

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE **465**

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

LAURENS Marguerite

Née le 11 Février 1910, à MARMANDE (Lot-et-Garonne)

LE TRAITEMENT DE LA MALADIE
DE NICOLAS ET FAVRE

PAR

L'ANTIMOINE III THIOMALATE DE LITHIUM

(ANTHIOMALINE)

Président : M. GOUGEROT, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

LAURENS Marguerite

Née le 11 Février 1910, à MARMANDE (Lot-et-Garonne)

LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE

PAR

L'ANTIMOINE III THIOMALATE DE LITHIUM

(ANTHIOMALINE)

Président : M. GOUGEROT, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL.
Pathologie expérimentale et comparée.....	LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	FIESSINGER.
Clinique médicale.....	Maur. VILLARET
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants.....	LEREBOULLET
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.....	GUILLAIN.
Clinique chirurgicale.....	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
BENARD Henri	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique
DOGNON	Physique.	JOANNON	Hygiène.
FEY	Urologie.	LABBE Henri...	Chimie biologique.
GALLIARD	Parasitologie.	LACOMME	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
DE GAUDART	Pathologie chirurgicale	LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
D'ALLAINES.			

MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^r J.).. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique
 PETIT-
 DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE . Médecine légale
 PORTES Obstétrique.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale
 BESANÇON (J.) Hydrologie.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT..... Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-
 LEMAIRE.... Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI
 ALAJOUANINE .
 AUBERTIN
 BRULE
 CHABROL
 CHIRAY
 DONZELOT
 DUVOIR
 LIAN
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur).
 SEZARY
 Clinique médicale.

MM.

BASSET
 BROCC
 CADENAT
 GATELLIER
 HEITZ-BOYER .
 MOURE
 QUENU
 SCHWARTZ
 VELTER
 EGALLE.....
 GUENIOT
 LE LORIER.....
 LEVY-SOLAL ...
 METZGER
 Clinique chirurgicale
 Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLE Pnériculture.
 FREY Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA GRAND-MÈRE

Hommage de très grande et très
respectueuse affection.

A MES PARENTS

A qui je dois tout.

Bien faible témoignage de mon
immense affection et de ma reconnaissance de chaque jour.

A MON FIANCÉ

A MES FRÈRES

A MES SŒURS

A MES AMIS

A TOUS MES CAMARADES

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique dermatologique
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

En hommage de respectueuse
gratitude pour l'honneur qu'il nous
a fait en acceptant la présidence
de cette thèse.

A NOTRE MAÎTRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. SEZARY

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui a bien voulu nous inspirer
le sujet de notre thèse.

En témoignage de notre respec-
tueuse affection pour la sollicitude
avec laquelle il a dirigé ce travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. LAUNOY
Professeur à la Faculté de Pharmacie

En témoignage de notre très respectueuse et très sincère reconnaissance.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

1929-1930. M. LE PROFESSEUR ACHARD.
M. LE PROFESSEUR P. DELBET.
M. LE DOCTEUR L. RAMOND.

Externat :

1931. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. BASSET.
1932. M. LE DOCTEUR BROUARDEL.
1933. M. LE PROFESSEUR G. GUILLAIN.
1934. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. SEZARY.

Le traitement de la maladie de Nicolas et Favre par l'Antimoine-III-Thiomalate de Lithium (Anthiomaline)

AVANT-PROPOS

Les recherches dont les résultats sont exposés dans ce travail ont pour but d'apporter une nouvelle thérapeutique dans la Maladie de Nicolas et Favre.

Nous étudierons ici l'Antimoine-III-Thiomalate de Lithium. C'est un dérivé trivalent de l'Antimoine. Ce métalloïde a été employé souvent et avec succès dans le traitement de la lymphogranulomatose inguinale bénigne, sous forme de dérivés pentavalents, mais ils devaient être utilisés à dose faible, à cause de leur toxicité et par voie intra-veineuse.

L'intérêt de l'Antimoine-III-Thiomalate de Lithium réside surtout dans son mode d'emploi. Ce médicament est injecté par voie intra-musculaire. De plus, les malades peuvent en supporter des doses assez élevées, et nous verrons qu'ainsi la cure stibiée peut être poursuivie le plus commodément et avec le moins de danger.

Nous croyons intéressant de rappeler dans cet avant-propos, quelques notions sur l'Antimoine. Ce

métalloïde fut mentionné pour la première fois par Basile VALENTIN, vers la fin du xv^e siècle.

Dans un ouvrage intitulé « De currus triumphalis Antimonii », cet auteur étudia l'histoire de l'Antimoine, créé pour purifier et purger les hommes.

Il fit connaître la manière d'extraire l'Antimoine de ses minerais.

Ce métalloïde est extrait sous forme de grains cristallins. La surface des cristaux présente des ramifications semblables à des feuilles de fougère. La purification de l'Antimoine a pour but principal de détruire l'Arsenic qu'il contient.

Au début du xvi^e siècle, PARACELSE fait de l'Antimoine un des trois éléments primordiaux avec le Mercure et le Soufre. Il enseigne que toute maladie est causée par le désaccord de ces trois éléments ou la prédominance de l'un d'eux. Le médecin doit donc restituer au malade celui des éléments qui lui manque.

Nous verrons que l'Antimoine a surtout été utilisé sous la forme d'Antimonio-tartrate de potassium ou Emétique.

Depuis une douzaine d'années l'Antimoine est entré dans la thérapeutique de la Maladie de Nicolas et Favre. D'après P. CHEVALIER « l'Antimoine apparaît comme un « résolutif » des hyperplasies, qu'il y ait ou non tendance à la suppuration ».

C'est un nouveau dérivé de l'Antimoine que nous présentons dans cet ouvrage.

Certes, ce médicament n'a pas une efficacité cons-

tante, mais nous ne connaissons pas de médication qui guérisse dans tous les cas la maladie de Nicolas et Favre.

Nous avons cependant constaté que l'Antimoine III Thiomalate de Lithium abrège notablement l'évolution de l'affection.

Le sujet de notre thèse nous a été donné par notre Maître, M. le Professeur Agrégé A. SÉZARY. Il nous a témoigné des marques d'intérêt auxquelles nous avons été très sensible. Nous lui renouvelons ici l'expression de notre très vive et très sincère reconnaissance.

Nous assurons de notre très respectueuse gratitude et de notre sincère reconnaissance M. le Professeur L. LAUNOY, pour l'aide bienveillante et efficace qu'il nous a apportée.

Nous remercions M. le Professeur GOUGEROT, qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence du Jury de notre soutenance de thèse.

Nous ne saurions trop remercier notre excellent camarade Marc BOLGERT, interne des Hôpitaux, auprès duquel nous avons toujours trouvé l'aide la plus empressée.

Ce travail comprend trois parties :

La première partie contient une étude clinique de la maladie de Nicolas et Favre.

La seconde partie est consacrée à l'étude de l'Antimoine III Thiomalate de Lithium.

Enfin, la troisième partie comprend les observations détaillées qui constituent notre documentation.

PREMIÈRE PARTIE

La maladie de Nicolas et Favre
Etude clinique et thérapeutique résumée

ETUDE CLINIQUE

La lymphogranulomatose bénigne ou Maladie de Nicolas et Favre, ou poradénite, ou poradénolymphite ou encore Maladie de Frei, est caractérisée par une tuméfaction des ganglions superficiels et profonds de la région inguinale.

Elle constitue une affection vénérienne : « Nous pouvons poser comme une règle que le granulome inguinal est d'origine génitale » écrivent en 1913, NICOLAS et FAVRE, dans leur communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. C'est dire qu'elle s'observera dans l'âge adulte. Fait particulier on la constate surtout chez l'homme. Elle apparaît plus rare chez la femme (15 % des cas), sans doute parce qu'elle passe inaperçue.

C'est sur les organes génitaux, sillon balano-prépu-tial chez l'homme, fourchette chez la femme, que survient, après une incubation de 10 à 25 jours, la lésion initiale, *le chancre*. Celui-ci est constitué par une érosion superficielle, de taille variable : 1/2 grain de blé, un petit pois, d'aspect lenticulaire, évidée en

cupule, légèrement indurée à sa base, laissant sou-
dre une sérosité louche, rappelant une vésicule d'her-
pès venant de se rompre. Ce chancre est à peu près
indolore. L'érosion est parfois si bénigne qu'elle
passe inaperçue du malade. Enfin, il est des cas où
l'accident initial se développe dans le canal urétral,
donnant alors lieu à une urétrite lymphogranuloma-
teuse signalée par CURTH.

En pratique, dans la très grande majorité des cas,
la porte d'entrée passe absolument inaperçue. Quand
elle existe elle peut, ainsi que l'a montré notre maître
SÉZARY, affecter trois aspects principaux : soit celui
d'une ulcération absolument banale, soit celui
d'une ulcération arrondie à bords saillants, rappelant
le chancre mou, soit celui d'une exulcération légè-
rement infiltrée, évoquant le chancre syphilitique.

Le chancre est de durée variable — cinq à huit
jours—, fugace le plus souvent, il disparaît sans lais-
ser de trace.

Deux à trois semaines plus tard survient une adé-
nopathie inguinale uni ou bilatérale, tuméfaction du
volume d'une noix, mobile, à peine douloureuse à la
pression. Rapidement apparaissent de nouveaux gan-
glions, d'abord séparés les uns des autres, ils sont
bientôt fixés par la périadénite. Cette masse ganglion-
naire augmente de volume, fait au-dessus de l'aîne
une saillie de la taille d'un œuf de poule. Elle adhère
aux plans profonds.

Un caractère essentiel, fondamental de cette adénite
inguinale superficielle, est de s'accompagner d'adéno-
pathie iliaque profonde. On devra la rechercher sys-

tématiquement sur le sujet en état de relâchement abdominal, et déprimer doucement et progressivement la région externe des fosses iliaques, au-dessus de l'arcade crurale. On pourra ainsi sentir, dans la région des vaisseaux iliaques externes, une tuméfaction de consistance assez ferme, et surtout légèrement sensible. Cette adénopathie iliaque profonde existe en général du même côté que la lésion superficielle, quand celle-ci est unilatérale. Mais dans ce cas, l'adénopathie iliaque peut aussi être croisée ou bilatérale.

La peau qui recouvre les lésions, d'abord normale, devient rouge, violacée.

On peut mobiliser la tuméfaction ganglionnaire sans provoquer de douleur (signe de l'ébranlement de FAVRE).

Ultérieurement, l'évolution se poursuit de la manière suivante : en un point, puis en des points multiples des zones de ramollissement apparaissent, elles contractent des adhérences avec la peau sus-jacente. Si l'on n'évacue pas le contenu par ponction, et quelquefois en dépit de l'évacuation, la fistulation ne tarde pas à se produire.

C'est donc en des points multiples et distincts que vont s'ouvrir les foyers localisés de suppuration, au fur et à mesure de leur formation : « La suppuration reste parcellaire, évoluant par foyers distincts. Une collection succède à une autre, si bien que la peau de la région inguinale peut être transformée « en une véritable écumoire, dont chaque orifice conduit dans une cavité » primitivement isolée des voisines » (MARION et GANDY).

Ainsi la masse ganglionnaire s'ouvre-t-elle à l'extérieur, en plusieurs pertuis laissant s'écouler un liquide séro-purulent très gommeux; ces pertuis laissent persister des fistules interminables, ouvertes au milieu d'une peau d'une coloration livide, violacée, d'aspect assez caractéristique.

Tantôt ces modifications cutanées sont limitées au voisinage immédiat des fistules, occupant la surface d'une pièce de dix francs, tantôt elles occupent uniformément toute la surface ganglionnaire, atteignant alors la dimension d'une paume de main.

En même temps, la consistance de la masse se modifie, et, tandis que la partie centrale reste molle et fluctuante, la zone périphérique s'infiltré, pouvant même prendre une consistance presque scléreuse.

A ce moment, les signes subjectifs sont absolument variables. La palpation peut être totalement indolente ou provoquer une certaine sensibilité, rarement une douleur véritable. La douleur spontanée fait en règle, à ce stade, absolument défaut.

Par ailleurs, l'état général du sujet est peu touché, il présente une légère asthénie, de l'anorexie. La température est le plus souvent normale. Parfois, elle oscille légèrement entre 37° et 38°.

En l'absence de toute thérapeutique, l'évolution de l'affection est extrêmement longue, se chiffrant par des mois, voire par plus d'une année. Peu à peu, la masse ganglionnaire diminue de volume, les fistules se tarissent, mais il persistera longtemps un bloc d'aspect fibreux et de la pigmentation cutanée. Bien

souvent encore, à ce moment, une fistule interminable laisse s'écouler un peu de sérosité.

Tels sont les caractères cliniques essentiels de la lymphogranulomatose bénigne.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Lorsque l'on intervient, dans un but thérapeutique sur la masse ganglionnaire, on voit qu'elle est constituée par un groupe de ganglions agglomérés par une périadénite très intense. Quelques-uns sont rouges et congestionnés, d'autres sont farcis de petits abcès, de la taille d'une lentille. Le plus souvent isolés, ces abcès peuvent s'ouvrir les uns dans les autres, transformant ainsi le ganglion en un véritable « guêpier ».

La lésion élémentaire est donc l'abcès lenticulaire intra-ganglionnaire.

Le pus lymphogranulomateux est très visqueux, glaireux, blanchâtre, parfois strié de sang. Il est très difficile à étaler sur une lame.

Histologiquement, on se trouve le plus souvent en présence de lésions complexes que l'on peut, un peu schématiquement, décrire comme suit :

Dans la région centrale on trouve une destruction tissulaire complète, avec infiltration par des polynucléaires altérés.

Dans la zone moyenne existe un infiltrat de type lympho-plasmatique, des macrophages et parfois

quelques cellules géantes, rappelant absolument la cellule géante tuberculeuse.

Dans la partie périphérique on retrouve quelques restes de follicules ganglionnaires. Il existe en outre un épaissement considérable de la capsule.

Enfin, il n'est pas rare de constater dans l'atmosphère cellulo-adipeuse péri-ganglionnaire, une série de micro-abcès (OBERLIN).

DIAGNOSTIC

Si l'aspect des lésions est absolument caractéristique après plusieurs mois d'évolution, la Maladie de Nicolas et Favre à son stade de début peut soulever un certain nombre de problèmes diagnostiques. L'absence d'adénopathie dans les autres régions (axillaire, et cervicale) permettra d'éliminer facilement les autres affections ganglionnaires primitives, telles que leucémie et Maladie de Hodgkin. Et, en pratique, on aura à discuter l'adénite subaiguë banale, l'adénite chancrelleuse et l'adénite satellite du chancre syphilitique.

Déjà l'absence fréquente de porte d'entrée d'une part, la présence de l'adénite iliaque d'autre part, constituent de fortes présomptions en faveur de la Maladie de Nicolas et Favre. Cependant, l'adénite iliaque n'est pas toujours perceptible, le chancre peut exister, et nous avons vu précédemment que ces caractères peuvent prêter à confusion. C'est dire tout

l'intérêt de certains procédés biologiques, et plus spécialement de l'intra-dermo réaction de Frei.

INTRA-DERMO RÉACTION DE FREI.

« La réaction de Frei est à la poradénite, ce qu'est le Bordet-Wassermann à la syphilis ». Cette remarque de NICOLAS suffit à montrer l'importance diagnostique de la réaction que FREI découvrit en 1925.

La technique employée est la suivante : du pus de ganglion lymphogranulomateux est prélevé aseptiquement, puis dilué dans cinq fois son volume de sérum physiologique, enfin stérilisé par chauffage de 2 heures, puis de 1 heure, à 60°. On injecte 1/10 de centimètre cube de cette solution, par voie intracutanée, à la face antérieure de l'avant-bras par exemple.

Chez les sujets atteints de maladie de Nicolas et Favre, il se développe au point de l'injection, 24 heures après celle-ci, une papule rouge, œdémateuse, d'aspect inflammatoire; cette papule va persister de trois à six jours.

Le caractère positif de la réaction est donc fondé sur deux éléments : l'infiltration locale d'une part, et la persistance très prolongée de cette infiltration d'autre part.

C'est en exigeant la présence de ces deux caractères que l'on pourra éliminer les fausses réactions, d'origine protéinique, par exemple : rougeur sans infiltration nette ou réaction légèrement infiltrée, mais éphémère.

Il va sans dire que l'on aura intérêt à éliminer les deux autres affections vénériennes en pratiquant une intra-dermo réaction au Dmelcos (à condition que le sujet n'ait pas présenté antérieurement un chancre mou), et une réaction de Bordet-Wassermann.

L'étiologie de l'affection est encore obscure. Nous n'entrerons pas dans le détail des expériences de HELLERSTRÖM et WASSEN, de CHEVALLIER et MORICARD, enfin de LEVADITI et ses collaborateurs. Elles sortent du cadre de cette étude. De toutes ces expériences, il résulte que la maladie de Nicolas et Favre est une maladie autonome dont l'agent pathogène paraît être un virus filtrant.

ETUDE THERAPEUTIQUE

LES DIVERS TRAITEMENTS

DE LA MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE

ET LEURS RESULTATS

I. — TRAITEMENT CHIRURGICAL

Le premier traitement en date et celui auquel beaucoup d'auteurs ont encore recours aujourd'hui, si le traitement médical a échoué, est le traitement chirurgical.

En 1913, NICOLAS et FAVRE écrivent notamment : « Seule l'ablation systématique « en bloc », de toute la masse ganglionnaire, permet d'obtenir rapidement la guérison de la lymphogranulomatose ».

Actuellement, on considère qu'il est suffisant d'enlever une partie de la masse pour voir rétrocéder le reste. En effet, il est inutile de toucher aux ganglions iliaques, cependant suppurés, car ils guérissent après l'ablation du bloc inguinal.

De plus, une extirpation complète est le plus sou-

vent difficile du fait de la périadénite. D'autre part, cette exérèse massive entraîne souvent des complications post-opératoires, telles des énormes cicatrices fibreuses, profondes, pouvant comprimer les vaisseaux et les nerfs de la région et produire un éléphantiasis du membre inférieur.

NICOLAS recommande, pour avoir une cicatrice esthétique, d'enlever largement la peau ramollie ou fistulisée, les ganglions inguinaux sous-jacents les plus accessibles, et de terminer par une suture cutanée. On obtient ainsi la cicatrisation en sept semaines environ.

Cette thérapeutique nous semble loin d'être l'idéal. La cicatrisation est lente et pénible et les résultats ne sont pas extrêmement satisfaisants.

II. — TRAITEMENT CHIMIOTHÉRAPIQUE

On a préconisé successivement :

- 1° la chrysothérapie.
- 2° le sulfate de cuivre ammoniacal.
- 3° l'émétine.
- 4° la glycérine.
- 5° l'iode.
- 6° le salicylate de soude.
- 7° l'antimoine.

Nous ne rappellerons ici que les résultats obtenus avec les six premiers médicaments, nous réservant de revenir ultérieurement sur l'utilisation des sels d'antimoine.

1°) CHRYSOTHÉRAPIE. — LÉPINAY et GRÉVIN, en 1931, préconisent les sels d'or, soit sous forme de thiopropanol, employé par voie intra-musculaire à la dose de 5 à 25 centigrammes, soit sous forme de crisalbine, employée par voie intra-veineuse à la dose de 5 à 25 centigrammes.

Ils associent à ce traitement général un traitement local; aspiration du pus ganglionnaire après ponction. Par cette méthode, ils ont obtenu deux guérisons après huit injections.

2°) SULFATE DE CUIVRE AMMONIACAL. — Employé par P. CARNOT et FROMENT en 1924, sous forme d'injections quotidiennes intra-veineuses de 0 gr. 04, d'une solution à 4 %, jusqu'à la dose totale de 0 gr. 64.

Ces auteurs ont ainsi obtenu un succès remarquable rapide et complet dans un cas fistulisé. A la vingt-sixième injection, la suppuration était tarie complètement.

3°) EMÉTINE. — RAVAUT publie trois observations en 1924, dans les *Annales de Dermatosyphiligraphie*. Il emploie l'émétine à la dose de 6 à 8 centigrammes par jour, par voie intra-musculaire, jusqu'à une dose totale de 1 gramme, et aurait ainsi obtenu la guérison après un temps variable.

MM. DUFOUR et FERRIER guérissent un malade par dix-sept injections de chlorhydrate d'émétine. On associe à ce traitement l'ingestion quotidienne pendant un mois, de cinquante à quatre-vingts gouttes de teinture d'iode dans du lait.

4°) GLYCÉRINE. — PINARD l'emploie en injections locales quotidiennes pratiquées après ponction de la poche ramollie. Il obtiendrait d'excellents résultats.

5°) IODE. — La méthode préconisée par LE DANTEC en 1929, consiste en l'absorption per os de 30 gouttes de teinture d'iode, en augmentant ensuite chaque jour de 10 gouttes, jusqu'à une dose de 100 gouttes et même 150 gouttes par jour.

La guérison serait ainsi obtenue en quatre à six semaines.

La méthode de RAVAUT consiste à faire des injections intra-veineuses quotidiennes de cinq à dix centimètres cubes d'une solution de Lugol. Mais les injections sont douloureuses, les veines sont vite oblitérées. On continue alors le traitement en administrant le lugol per os à la dose de 40 à 100 gouttes par jour, dans du lait. On ponctionne le ganglion et on injecte localement la solution de lugol. Cette thérapeutique a donné quelques succès.

6°) SALICYLATE DE SOUDE. — Ce médicament est employé par P. CHEVALLIER et FIEHRER, soit à la dose de 6 à 8 grammes par jour, per os, en doses fractionnées, les malades étant soumis à la diète lactée, soit en injections intra-veineuses quotidiennes de la solution glucosée au dixième, à la dose de 1 gramme par jour injecté en deux fois.

Les résultats ont été satisfaisants.

III. — TRAITEMENT BIOLOGIQUE

Dans ce cadre entrent :

- 1° Le vaccin de Delbet.
- 2° La tuberculine et l'allergine.
- 3° Le sérum de convalescent.
- 4° L'antigénothérapie.

1°) VACCIN DE DELBET. — DELBET essaya en 1923, une thérapeutique vaccinale. Dans un premier temps, il pratiqua l'exérèse des ganglions. Puis les ganglions sont broyés et traités à la manière d'une moelle rabique. Dans un deuxième temps, on injecte aux malades leur propre pulpe ganglionnaire. On constitue ainsi un auto-vaccin à germe inconnu.

Trois malades ont été traités ainsi en 1923, deux autres en 1926. Puis encore six malades. Les résultats ont été excellents, la cicatrisation obtenue en 1 mois à 1 mois 1/2.

Bien que d'après DELBET, l'exérèse ganglionnaire ait pour but principal de permettre la préparation de cet auto-vaccin, NICOLAS et FAVRE pensent que les résultats obtenus s'expliquent, non par l'injection d'extrait ganglionnaire, mais par l'ablation préalable des adénopathies.

2°) TUBERCULINE ET ALLERGINE. — Différents auteurs tels que GAY, PRIÉTO, KLEEGER ont obtenu des guérisons avec la tuberculine.

KLEEGER (de Berlin), administre ce médicament par voie intra-cutanée, à la dose de 0,25 à 0,60 milligrammes.

La moindre atteinte de tuberculose pulmonaire constitue une contrindication formelle.

Dans bon nombre de cas on assiste à la régression des adénopathies, cependant il est souvent nécessaire d'associer au traitement par la tuberculine, un traitement local : l'incision des abcès.

CHEVALLIER signale l'excellent résultat obtenu dans un cas de Maladie de Nicolas et Favre, avec l'allergine de JOUSSET.

3°) SÉRUM DE CONVALESCENT. — Il semble que KATZ, en 1932, ait obtenu une guérison par cette thérapeutique.

4°) ANTIGÈNE LYMPHOGRANULOMATEUX. — Cette thérapeutique, préconisée par RAVAUT a été étudiée par son élève MAISLER, en 1933. On utilise les injections intra-veineuses de produits lymphogranulomateux d'origine humaine ou simienne, qui provoqueraient de fortes réactions générales uniquement chez les sujets atteints de lymphogranulomatose. Mais dans tous les cas, on a associé à cette vaccinothérapie l'électrocoagulation et le traitement iodé.

IV. — TRAITEMENT PAR LES AGENTS PHYSIQUES

Radiothérapie.

Rayons ultra-violets.

Electro coagulation.

1°) RADIOTHÉRAPIE. — D'après NICOLAS, la radiothérapie est un procédé de choix. Appliquée par un

spécialiste, elle fait fondre la masse ganglionnaire. Elle réussit très bien, surtout quand elle est employée de façon précoce, avant un ramollissement très marqué, et surtout avant la production de fistules multiples; cependant, même dans ces cas, la guérison est la règle. Il n'est pas utile d'irradier les ganglions iliaques. Cependant, les bons résultats ne sont pas constants et FAVRE, en 1921, RAVAUT, en 1932, ont noté des inconvénients, en particulier des radiodermites.

2°) RAYONS ULTRA-VIOLETS. — C'est en 1924, que CHAUFFARD et THEVENARD appliquèrent les premiers cette thérapeutique à un cas de lymphogranulomatose bénigne. Ils obtinrent une amélioration. Depuis, la méthode a été reprise avec succès par de nombreux auteurs.

3°) ELECTRO-COAGULATION. — L'électro-coagulation a été surnommée par RAVAUT le « drain diathermo-coagulant ».

Son action serait triple pour cet auteur : destruction des foyers, libération des foyers, auto-vaccination.

Il suffit de détruire le foyer primitif le plus atteint pour voir disparaître proprement les autres foyers.

Quatre observations sont rapportées dans la thèse de M. LAPORTE, deux guérisons, deux échecs. Remarquons que dans tous les cas traités par l'électro-coagulation, une autre thérapeutique a toujours été associée (Lugol, émétine).

D'autre part, le malade reste immobilisé plusieurs

semaines et la guérison s'obtient souvent au prix de délabrements considérables de la région.

V. — LES DÉRIVÉS DE L'ANTIMOINE

ÉMÉTIQUE - STYBIAL

1°) L'ÉMÉTIQUE, encore appelé tartre stibié, ou encore antimonio-tartrate de potassium fut découvert en 1631 par Adrien de MYNSICHT.

Ce corps qui était utilisé aux pays chauds dans la thérapeutique du kalaazar, des bilharzioses, des leishmanioses, a été introduit dans la maladie de Nicolas et Favre, par deux auteurs argentins : F. DESTEFANO et R. F. VACCAREZZA en 1923.

Ils utilisèrent une solution d'émétique à 1 pour cent en sérum physiologique, stérilisée par filtration à froid et injectée par voie intra-veineuse. Les injections sont faites à doses progressivement croissantes : 0 gr. 05, 0 gr. 08, 0 gr. 10. Cette dernière dose étant répétée plusieurs fois jusqu'à une dose totale variant entre 0 gr. 13 et 3 gr. 13.

Les auteurs rapportent les observations de quatre-vingt-cinq malades traités par cette méthode. L'adénopathie était unilatérale chez cinquante et un d'entre eux, bilatérale chez les trente-quatre autres. Les résultats auraient été excellents, puisqu'on note quatre-vingts guérisons ou grandes améliorations.

Mais l'utilisation de l'émétique présente certains inconvénients. A faible dose, il entraîne l'apparition

de nausées, à des dose supérieures à 0 gr. 12, il peut déterminer des vomissements, de la diarrhée, de la bradycardie. On a même signalé un écthyma stibié.

2°) LE STIBYAL est un autre dérivé de l'Antimoine. Ce sel est un tartrate double d'Antimoine et de Sodium. Il semble que le sodium qu'il contient soit moins toxique et plus soluble que le potassium, qui entre dans la composition de l'Émétique.

Le Stibyal est injecté par voie intra-veineuse chez le malade à jeun. La première injection est de 0 gr. 01. On ne dépasse pas la dose de 0 gr. 08 par piqûre. La série comporte dix à quinze injections.

FUMAT, dans sa thèse, en 1933, rapporte dix-huit observations de malades atteints de lymphogranuïomatosose bénigne, traités par le Stibyal. Il note sept cas de guérison absolue, cinq cas de guérison à peu près entière, quatre cas d'amélioration insuffisante, deux échecs absolus. La dose totale reçue par malade oscille entre 0 gr. 26 et 0 gr. 54.

Cependant on observe, avec ce médicament, des manifestations d'intolérance : quintes de toux qui surviennent immédiatement après l'injection du produit et peuvent s'accompagner de vomissements.

Il semble qu'il s'agisse là de phénomènes vraiment fréquents et susceptibles d'apporter une gêne sérieuse à la continuation de la thérapeutique.

En outre, la toxicité du produit ne permet pas d'utiliser des doses importantes d'Antimoine.

La disparition de ces phénomènes d'une part, la possibilité d'autre part et surtout de pouvoir utiliser des quantités d'Antimoine plus importantes, nous paraissent constituer deux avantages sérieux de l'Antimoine-III-Thiomalate de Lithium, à l'étude duquel nous nous sommes particulièrement attachée.

DEUXIÈME PARTIE

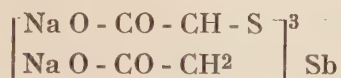
L'Antimoine-III-Thiomalate de lithium
(Anthiomaline)

I

ETUDE CLINIQUE ET EXPERIMENTALE

Le produit étudié en 1933 par le Professeur LAUNOY est un composé trivalent de l'Antimoine.

Sa formule initiale était :



C'était un Antimoine-III-Thiomalate de Sodium, ultérieurement désigné sous le nom d'Anthiomaline.

Nous verrons un peu plus loin que, pour une raison de conservation, le sodium qui entrait dans la composition de l'Anthiomaline, fut remplacé par du Lithium.

ETUDE EXPERIMENTALE DE L'ANTIMOINE III THIOMALATE DE SODIUM

Un élève de LAUNOY, VALENZA étudia dans sa thèse, en 1934, le pouvoir toxique et l'action thérapeutique de l'Anthiomaline chez des cobayes et des souris infectés expérimentalement au T. congolense. Ce sont les expériences de cet auteur que nous rappellerons ici.

I. — CHEZ LE COBAYE

A) *Toxicité de l'Antimoine-III-Thiomalate de Sodium injecté au cobaye par voie intra-péritonéale*

Dose de Sb en 1/10 de mg.	Nombre d'anim.	Nomb. de morts	Durée d'intoxic.
20	2	2	1 à 4 jours
10	3	1	7 jours
15	2	2	4 à 5 jours
9	3	0	
8	3	0	

Les animaux qui ont survécu ont été observés pendant 23 jours. Presque tous avaient légèrement diminué de poids. Le poids de ces animaux étant compris entre 280 et 325 gr., les pertes de poids étaient comprises entre 5 et 40 grammes.

L'injection d'Antimoine III Thiomalate de sodium est suivie d'une petite élévation de température, allant de 0°1 à 0°6.

B) *Action de l'Antimoine-III-Thiomalate de Sodium chez le cobaye, dans la thérapeutique du T. congolense.*

Dose : 0 gr. 0005 Sb pour 100 gr.

Cobayes expérimentés : 5.

Cobayes blanchis : 5.

II. — CHEZ LA SOURIS

A) *Toxicité de l'Antimoine-III-Thiomalate de Sodium injecté à la souris par voie intra-veineuse.*

Les résultats sont donnés dans le tableau suivant :

Dose de Sb en 1/10 de mg.	Nombre d'an. inject.	Souris	Temps d'observ.
4,7	5	4	7 jours
5	4	2	18 —
6,1	5	1	1 —
6,6	7	1	18 —

On peut donc considérer la dose de 0 gr. 0005 comme susceptible d'être supportée par 50 % environ des animaux injectés.

B) *Action thérapeutique de l'Antimoine-III-Thiomalate de Sodium chez la souris infectée au T. congolense.*

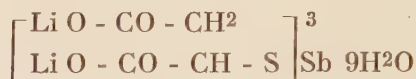
Cette action est résumée dans le tableau suivant. Les doses d'Antimoine sont calculées pour 20 gr. de souris, elles sont définies en millièmes de milligramme.

Dose de Sb en millièmes de mg.	Nombre d'animaux traités	Souris blanchies puis rechet.	Durée du blanchiment en jours	Non blanchies	Durée de la maladie en jours	Nombre de souris stérilisées	Morts par toxicité
100	5	0	—	5	4 - 6	0	0
150	5	1	3	4	7 - 28	0	0
200	5	5	2 - 4	—	10 - 28	0	0
300	10	9	2 - 6	0	7 - 10	0	1
400	10	5	6	0	8 - 12	0	5

On voit que dans aucun cas aucune stérilisation n'a été visible.

L'Antimoine-III-Thiomalate de sodium se conser-

vant difficilement, le sodium fut remplacé par du lithium, et la nouvelle formule de l'Anthiomaline devint la suivante :



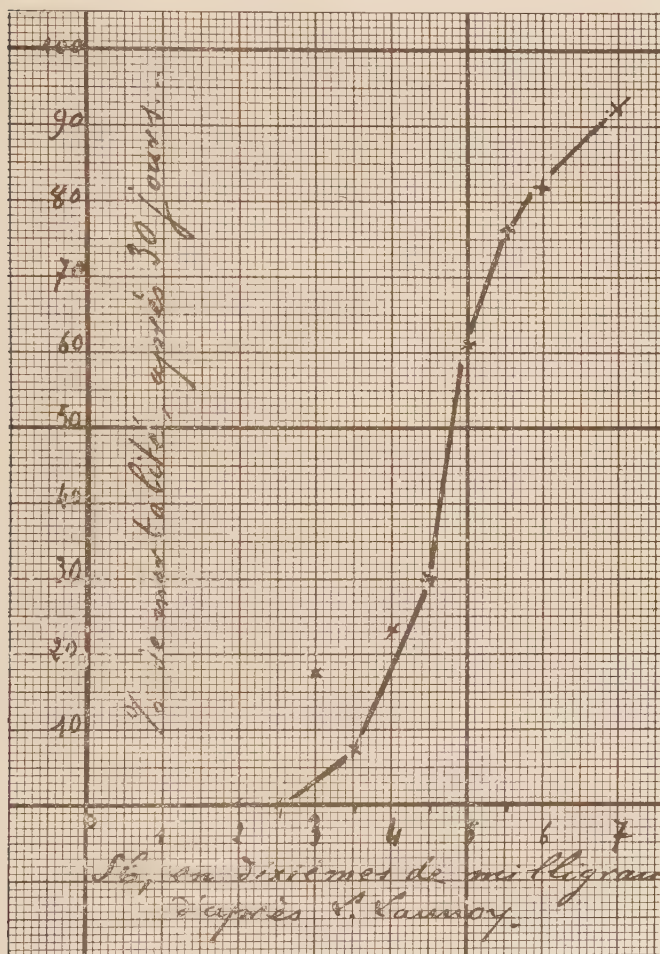
Le Professeur LAUNOY étudia la toxicité de ce produit sur la souris. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Doses de Sb en 1/10 de mg.	Souris inj.	N. de morts	Sur.	% mortalité
2	40	0	40	0
2,5	20	0	20	0
3	40	7	33	17,5
3,5	40	3	37	7,5
4	60	14	46	23,5
4,5	30	9	21	30
5	100	61	39	61
5,5	30	23	7	76,61
6	160	131	29	81,8
7	50	46	4	92

Les pourcentages de survie pour les différentes doses, ont permis au Professeur LAUNOY de construire la courbe qui représente, en antimoine, la toxicité du composé stibié, pour une observation de 30 jours et pour des doses variables. Les doses injectées sont toujours comptées pour une souris de 20 gr.

Ayant ainsi établi la toxicité de l'Anthiomaline chez la souris, M. le Professeur LAUNOY étudia l'action de la *cystéine* sur la toxicité de l'Antimoine.

Dans un premier temps, il détermina la toxicité de la cystéine pour une souris de 20 gr., l'injection étant faite par voie veineuse et la quantité de produit



à injecter pour 20 gr. étant dissoute dans 1 cm³. Il trouva ainsi que la souris supporte 30 mmg. de cystéine.

Dans un second temps, M. LAUNOY étudia ce que devenait la toxicité de l'Antimoine-III-Thiomalate de Lithium, lorsqu'on injecte simultanément une dose *sûrement mortelle* d'Antimoine, et une dose non toxique de cystéine.

Il obtint les résultats suivants :

Sb. en 1/10 de mg.	Cystéine en mg.	N. souris	Surv.	Coefficient de surv.
6,5	10	10	10	1
6,5	5	10	9	0,9
7,5	5	15	15	1
8,5	5	15	13	0,86
9,2	5	19	17	0,89
11	5	15	4	0,26
14	5	15	1	0,066

Ce tableau prouve d'une façon nette l'action désintoxicante de la cystéine pour l'Anthiomaline et l'on peut conclure que un milligramme de cystéine est capable de s'opposer à l'action toxique, d'un dixième de milligramme d'Anthiomaline environ, les deux produits étant injectés simultanément.

II

POSOLOGIE DE L'ANTHIOMALINE DANS LA THERAPEUTIQUE DE LA MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE

Dans le service de notre Maître, le Professeur agrégé SÉZARY, depuis un an et demi, une vingtaine de cas de Maladie de Nicolas et Favre ont été traités avec de l'Anthiomaline.

L'avantage majeur de ce sel est la possibilité que nous avons de l'introduire sans douleur par voie intramusculaire, alors que les dérivés de l'Antimoine pentavalents doivent être injectés dans les veines. L'avantage est double. En premier lieu, l'Anthiomaline peut être employée chez des sujets dont les veines peu développées se prêtent mal aux injections intravasculaires.

En second lieu et surtout, on évite avec lui, comme nous l'avons dit précédemment, l'incident qui se produit presque constamment à la suite des injections intra-veineuses et qui consiste en un chatouillement laryngé immédiat assez pénible, qui provoque une quinte de toux, et parfois un vomissement. Cet incident est d'autant plus accusé qu'on injecte une dose

plus importante d'Antimoine. Pour éviter qu'il soit trop marqué, on est obligé de s'en tenir à une posologie réduite, ce qui restreint l'activité thérapeutique du produit. L'introduction de l'Anthiomaline dans les muscles n'est pas suivie de cette réaction. Aussi par cette voie peut-on utiliser des doses médicamenteuses plus élevées que par voie intra-veineuse.

Dans une note publiée à la Société de Dermatologie le 17 mai 1934, SÉZARY et FACQUET avaient déjà montré ses bons effets dans le traitement de la Maladie de Nicolas-Favre. Ignorant tout de sa toxicité chez l'homme, ils utilisèrent l'Anthiomaline à des doses prudemment croissantes depuis 2 jusqu'à 12 centigrammes par injection, doses cependant deux fois plus élevées que celles habituellement employées avec le Stybial.

Les recherches que nous avons poursuivies depuis chez une douzaine de malades atteints de lymphogranulomatose inguinale, nous ont montré que l'Antimoine trivalent en injections intra-musculaires pouvait être injecté à des doses plus importantes et à un rythme plus accéléré.

Après quelques tâtonnements, nous avons reconnu qu'on pouvait commencer par une dose de 6 cgr., continuer par 12 et 18 cgr., au rythme de trois injections par semaine et atteindre le plus souvent 21, 24, 27 et même 30 cgr. par injection en augmentant les doses, 3 cgr. par 3 cgr., à partir de 18 cgr. Nous croyons même qu'on peut commencer sans inconvénient par 12 cgr.

A ces doses répétées pendant plusieurs semaines, l'Anthiomaline n'a pas d'action toxique importante, comme nous le dirons plus loin. Ce qui limite sa posologie, c'est l'apparition de douleurs musculaires rhumatoïdes, à partir d'une certaine dose du médicament. La dose qui provoque ces douleurs varie selon les sujets. Elle a été de 12 cgr. dans un cas, de 18 cgr. dans deux cas, de 21 cgr. dans un cas, de 24 cgr. dans un cas, de 30 cgr. dans cinq cas. Elle peut changer chez un même sujet d'une série à l'autre : un de nos malades qui n'avait pu supporter plus de 18 cgr. au cours d'une première série, en toléra 30 à la seconde série.

La dose maxima qui ne provoque pas de myalgie importante peut être injectée un certain nombre de fois chez le même sujet. La dose de 12 cgr. fut répétée 9 fois chez un malade; celle de 18 cgr., 6 fois dans un cas et 10 fois dans un autre; celle de 21 cgr. 4 fois; celle de 24 cgr. 5 fois; celle de 30 cgr. 1 fois chez un malade; 3 fois chez trois autres; 4 fois chez un dernier.

Au total, dans une série d'injections, nous avons pu introduire de 2 à 4 grammes d'Anthiomaline à savoir 2 gr. (obs. 12; 2 gr. 18 (obs. 3); 2 gr. 32 (obs. 10); 2 gr. 76 (obs. 6); 3 gr. 15 (obs. 2); 3 gr. 28 (obs. 4); 3 gr. 28 (obs. 11); 3 gr. 33 (obs. 7); 3 gr. 78 (obs. 5); 3 gr. 85 (obs. 9).

Chez deux malades, nous avons pu faire une seconde série d'injections séparée de la première par un intervalle de 3 à 4 semaines.

Notons que l'apparition de douleurs rhumatoïdes n'indique pas toujours que la dose maxima tolérée par le malade est atteinte. Si les douleurs sont assez vives, on peut diminuer légèrement la dose, puis essayer de l'augmenter : on peut remonter ainsi à une dose qui auparavant mal supportée ne provoque alors plus de douleur. On peut même parfois la dépasser. Si les douleurs sont légères, on peut se contenter de répéter la même dose, à laquelle le malade peut s'accoutumer.

Ce rhumatisme stibié siège le plus souvent dans la région scapulaire (muscles sus et sous-épineux et surtout deltoïde), se propageant souvent à la face externe du bras jusque vers le coude. Lorsqu'on demande aux malades le siège de leurs douleurs, ils indiquent généralement la région deltoïdienne, parfois un trajet linéaire à la partie externe du bras, allant de l'épaule jusqu'au coude. Plus rarement, ils désignent le genou (partie inférieure du quadriceps), le cou de pied, le jarret (tendon d'Achille), la nuque, le coude.

Dans un cas, le rhumatisme était généralisé. Le rhumatisme stibié se caractérise par des douleurs généralement péri-articulaires, assez vives pour entraîner une impotence fonctionnelle presque complète. A l'examen, les mouvements passifs ne sont pas limités et le palper des masses musculaires même n'est pas douloureux. Ce sont les insertions tendineuses périarticulaires qui sont surtout sensibles à la pression. Il n'y a pas de craquements articulaires.

Dans un seul cas, nous avons constaté une légère fluxion du cou de pied, d'ailleurs très passagère.

La radiographie faite chez plusieurs malades n'a montré aucune modification des surfaces articulaires. Il n'y a pas de troubles objectifs de la sensibilité cutanée, ni de perturbation des réflexes.

Ces douleurs, chez un sujet donné, se localisent souvent dans une même région où elles peuvent se répéter après chaque injection de la même dose ou d'une dose plus élevée. Dans d'autres cas cependant, elles sont multiples et mobiles.

Elles débutent généralement quelques heures après l'injection. Chez nos malades qui reçoivent leur piqure dans la matinée, elles commencent vers le milieu de l'après-midi, durent pendant la nuit, sans cependant empêcher le sommeil. Dans les cas moyens, elles disparaissent dans cette journée. Il semble que, comme dans les lumbagos, l'exercice musculaire parvienne à les dissiper, mais l'injection suivante les réveille fréquemment. Dans les cas les plus marqués elles persistent deux à quatre jours, ce qui oblige à diminuer les doses et à espacer les injections, mais elles disparaissent toujours trois à quatre jours après la fin du traitement.

Nous avons essayé de les prévenir en faisant à certains de nos malades, en même temps que leur traitement stibié, de l'auto-hémothérapie ou des injections d'hyposulfite de soude. Mais nous n'avons eu aucun résultat.

Comme nous l'avons dit, ce sont ces réactions rhu-

matoïdes qui limitent la posologie de l'Anthiomaline. Dans les cas les plus favorables, elles nous interdisent de dépasser la dose de 30 cgr. qui, chez tous nos malades a été suivie de douleurs. Chez d'autres malades, c'est à 24, 21 ou 18 cgr. que nous avons dû arrêter notre progression des doses. Mais ce rhumatisme est généralement tolérable : s'il ne nous a jamais empêchée de poursuivre la cure stibiée d'une façon suffisante. Rappelons d'ailleurs qu'il s'observe également quand on introduit l'Antimoine par voie intraveineuse.

Les autres inconvénients de l'Anthiomaline paraissent relativement négligeables. A la fin d'une série d'injections, certains sujets présentent un état d'asthénie et se plaignent d'anorexie. Tous ces phénomènes disparaissent en général rapidement après la cessation des injections.

A la longue, l'Anthiomaline semble déterminer une légère anémie. Chez deux de nos malades fortement traités, ayant reçu, l'un en deux séries 5 gr. 91 (obs. 6), l'autre en une série 3 gr. 85 (obs. 9), la numération des éléments figurés du sang, a donné les résultats suivants. Chez le premier : 4.200.000 globules rouges; 8.000 globules blancs, avec un pourcentage de 74 polynucléaires, 3 eosénophiles, 6 mononucléaires, 17 lymphocytes.

Chez le second : 3.240.000 globules rouges, avec valeur globulaire normale; 8.300 leucocytes avec un pourcentage de 64 polynucléaires et 4 lymphocytes.

Toutefois, nous ignorons si ces deux sujets ne pré-

sentaient pas déjà, avant le début du traitement, un certain degré d'anémie. Du reste, ce trouble paraît passager si nous en jugeons par une nouvelle numération sanguine faite récemment chez le second malade, et par l'examen clinique de ceux que nous avons revus après leur guérison.

A signaler également, une légère éosinophilie. Quelques malades ont eu pendant les derniers jours de leur série d'injections, une légère élévation thermique (37°5 environ) qui a cessé après la fin du traitement. Mais nous n'avons constaté ni hyperthermie prononcée, ni hypothermie le soir même des injections.

Aucun de nos malades n'a eu d'albuminurie ni de glycosurie.

Le taux de l'urée sanguine recherché chez les deux sujets pré-cités, fortement traités, était de 20 et de 40 centigrammes.

Dans un de nos cas, comme dans un de ceux présentés à la Société de Dermatologie, le 17 mai 1934, un érythème polymorphe est survenu au cours du traitement. Mais nous savons qu'il s'agit là d'une complication non exceptionnelle au cours de la maladie de Nicolas-Favre elle-même; elle ne semble pas dûe à l'Anthiomaline.

Avec la posologie que nous venons d'indiquer, l'Anthiomaline permettra de faire sans danger et avec de minimes inconvénients une cure stibiée intensive dans la Maladie de Nicolas et Favre.

Ce sel d'Antimoine trivalent est aussi actif que les composés de l'Antimoine pentavalent utilisés par

voie intra-veineuse. Il présente sur eux l'avantage de pouvoir être injecté dans les muscles, ce qui facilite son emploi et évite aux malades le petit incident de la quinte de toux, parfois émélisante, qui succède aux injections intra-veineuses.

Sans doute n'a-t-il pas une efficacité constante. Mais nous ne connaissons pas de médication qui guérisse dans tous les cas la Maladie de Nicolas-Favre.

Nous sommes satisfaits de l'Anthiomaline, car ce médicament abrège notablement l'évolution de la Maladie de Nicolas-Favre.

Livrée à elle-même l'affection dure des mois, voire même plus d'une année, laissant souvent le malade porteur d'une fistule interminable par où s'écoule un pus visqueux, gommeux, jaunâtre, bien lié.

Lorsque l'affection a été traitée par l'Anthiomaline, il en est tout autrement : on assiste à un ramollissement localisé ou étendu de la masse ganglionnaire.

On pratique alors une ponction évacuatrice, en ayant soin de ponctionner en peau saine. Le pus que l'on ramène ainsi est considérablement modifié : il a une teinte hématique, il est très fluide.

Cette modification du pus nous paraît constante. Nous l'avons observée chez tous les malades que nous avons ponctionnés.

Le nombre des ponctions évacuatrices à pratiquer est de trois à quatre au cours du traitement.

Bientôt la masse s'affaisse dans sa totalité et la cicatrice se produit.

Dans d'autres cas, l'évolution est différente : il n'y a pas de ramollissement. Peu à peu la masse ganglionnaire diminue, se sclérose.

Enfin dans un troisième groupe de faits, nous devons dire un mot des cas rebelles au traitement : La masse ganglionnaire se sclérose en certains points, se ramollit en d'autres, la peau qui la recouvre garde un état inflammatoire, reste érythémateuse, et malgré les ponctions évacuatrices, on n'évite pas toujours la fistulisation.

D'une façon générale, l'action de l'Anthiomaline semble être plus efficace lorsque le malade est au repos complet pendant la durée du traitement.

Cependant, chez l'un de nos malades (Monsieur N..., obs. n° 7), un traitement purement ambulatoire a amené la guérison.

III

RESULTATS OBTENUS PAR L'ANTHIOMALINE

Nous avons observé et traité quatorze malades atteints de lymphogranulomatose bénigne, par l'Anthiomaline. Nous rapportons plus loin leurs observations.

Nous avons cru intéressant d'y joindre les six observations que notre Maître, le Professeur Agrégé SÉZARY, a présentées avec FACQUET, à la Société de Dermatologie, le 17 mai 1934.

Elles représentent en effet, les six premiers cas traités par l'Anthiomaline.

Nous pouvons grouper de la façon suivante les quatorze malades de nos observations personnelles — en considérant comme succès les cas qui ont guéri dans un temps relativement court, en quelques semaines —. C'est en effet, dans la rapidité de la guérison que réside l'efficacité d'une thérapeutique opposée à la maladie de Nicolas et Favre, cette affection étant, comme on sait, susceptible de guérir spontanément dans un temps qui se chiffre par des mois, voire même plus d'une année.

Nous avons observé :

Sept guérisons ou très grandes améliorations.

(obs. 12, 10, 14, 3, 5, 4, 7).

Le traitement a duré de 3 semaines à 11 semaines.

Cinq améliorations simples.

(obs. 13, 1, 8, 2, 6).

Le traitement a duré de 6 semaines à 16 semaines.

Deux échecs.

(obs. 9, 11).

Le traitement a duré 6 semaines dans l'obs. 9.

Sans aucune amélioration.

Il dure depuis 12 semaines dans le second cas.

Notre statistique nous donne donc :

50 % de guérisons ou très grandes améliorations
évoluant vers la guérison.

36 % d'améliorations simples.

14 % d'échecs.

TROISIEME PARTIE

OBSERVATIONS

OBSERVATIONS RÉSUMÉES
PRÉSENTÉES PAR M. LE PROFESSEUR SÉZARY ET M. FAQUET
A LA SOCIÉTÉ DE DERMATOLOGIE LE 17 MAI 1934

I. — Frav..., 30 ans, est admis dans notre service le 29 novembre 1933 pour une maladie de Nicolas-Favre non fistulisée datant de quinze jours. Réaction de Frei positive. Le malade est d'abord traité par trois injections d'huile soufrée à 1 % (1, 2, puis 3 centimètres cubes) à raison d'une tous les cinq jours, puis, pendant huit jours, par l'ingestion quotidienne de 6 grammes de salicylate de soude. Ces médications se sont montrées inefficaces et n'ont pas empêché les ganglions de se ramollir. On entreprend fin décembre les injections intramusculaires d'antimoine. La progression est la suivante : 2 centigrammes, 2, 2, 2, 3, 3, 6, 8, 8, 8, 8, 8, 10, 8, 10. L'adénopathie inguinale a été ponctionnée après la quatrième injection. Toute la masse ganglionnaire a rétrocedé assez rapidement. Le malade est sorti le 13 février 1934 complètement guéri.

II. — Betr..., 27 ans, est hospitalisé le 24 février 1934 pour une érosion du prépuce et une adénite inguinale droite mesurant 7 centimètres de large sur 5 centimètres de haut. Le début des deux lésions remonte à un mois. La réaction de Frei est positive. Le malade a contracté la syphilis en 1928, mais les réactions sérologiques sont actuellement négatives.

Les injections intramusculaires d'antimoine sont pra-

tiquées aux doses progressives suivantes : 2, 4, 6, 10, 12, 12, 12, 12, 10, 10. La régression est déjà manifeste après la cinquième piquûre. Le chancre lymphogranulomateux a disparu après la septième injection. Le malade est sorti le 5 avril 1934 complètement guéri.

III. — Gris..., 23 ans, vient consulter le 24 janvier 1934 pour une volumineuse adénopathie inguino-iliaque bilatérale, datant de 40 jours, ramollie à droite en plusieurs points, à gauche en un seul point. Les dimensions de ces adénites sont de 10 centimètres sur 5 centimètres à droite, de 7 centimètres sur 5 centimètres à gauche. Il existe un chancre lymphogranulomateux érosif du prépuce. Réaction de Frei positive. Le traitement par injections d'antimoine intramusculaires est conduit de la façon suivante : 1/2 centigramme, 2, 4, 6, 8, 10, 10, 12, 12 centigrammes. Le malade sort le 27 février très amélioré. Les adénites ne mesurent plus que 7 centimètres sur 4 centimètres à droite, 6 centimètres sur 4 centimètres à gauche. La fistulisation ne s'est pas produite et les tuméfactions ganglionnaires ne sont plus d'aspect inflammatoire. Le malade n'a pas été revu.

IV. — Silv..., 66 ans, est entré le 27 janvier 1934 dans le service pour une adénopathie inguino-iliaque droite datant de 24 jours et mesurant actuellement 8 centimètres de large et 5 cm. 5 de haut. La réaction de Frei est positive. On note un chancre lymphogranulomateux érosif du prépuce. Le malade reçoit par voie intramusculaire les doses d'antimoine suivantes : 1, 2, 4, 6, 8, 10 12 centigrammes. Cette dernière dose est répétée huit fois. Après la huitième injection, l'adénite a déjà beaucoup rétrocedé et ne mesure plus que 5 centimètres sur 4 centimètres. Le malade est sorti le 5 mars 1934 presque complètement guéri. La masse ganglionnaire était réduite

au volume d'une grosse noix. Mais le chancre lymphogranulomateux ne s'était pas modifié.

V. — Rod..., 26 ans, est hospitalisé le 24 janvier pour une adénite inguinale gauche mesurant 9 centimètres sur 8 centimètres, accompagnée de ganglions rétro-cruaux. On note à droite quelques ganglions inguinaux bien isolés. Il existe un chancre induré du sillon balano-préputial. La réaction de Frei et les réactions sérologiques de la syphilis sont positives. Le malade est soumis au traitement mixte arséno-bismuthique et au traitement stibié intramusculaire conduit de la façon suivante: 1/2 centigramme, 2, 4, 5, 6, 10, 12 centigrammes ; cette dernière dose est répétée quatre fois. Le chancre de la verge se cicatrisa rapidement, l'adénite inguinale droite disparut en quelques jours. L'adénite gauche, qui a les caractères du bubon lymphogranulomateux, rétrocéda au contraire avec lenteur. A la sortie du malade, le 5 avril 1934, elle mesurait encore 5 centimètres sur 4 centimètres. Le patient a poursuivi son traitement à la consultation du soir où il a reçu sept injections intramusculaires de 12 centigrammes du nouveau sel d'antimoine. Le 8 mai 1934, il persiste seulement quelques petits ganglions inguinaux peu adhérents, non douloureux. L'un d'eux s'est ouvert vers le 15 avril. Il y a lieu de noter que le sujet faisait depuis quinze jours un travail très dur, de jour et de nuit.

VI. — Rich..., 57 ans, entre à l'hôpital le 5 avril 1934 pour une maladie de Nicolas-Favre datant d'un mois et demi. La réaction de Frei est très fortement positive. Le malade reçoit des injections intramusculaires du sel d'antimoine aux doses successives de 4 centigrammes, 6, 8, 10, 12. Après l'injection de 0 gr. 12, aucune amélioration ne s'est encore fait sentir et un érythème noueux

se déclare. Les injections sont suspendues pendant toute la durée de la fièvre, soit 25 jours. Pendant ce temps, le malade prend du salicylate de soude per os (2, puis 6 gr. par 24 heures, soit 78 grammes du 19 mars au 2 avril). L'adénopathie diminue nettement à droite. A gauche, elle persiste. Actuellement, de ce côté, la masse ganglionnaire a notablement augmenté de volume. Il y a une rechute manifeste.

L'action a été efficace dans 5 cas sur 6.

Voici maintenant nos observations personnelles, classées par ordre chronologique :

OBSERVATION N° 1

R... Paul.

Le malade, âgé de 57 ans, entre dans le service le 25 février 1934, pour une adénopathie inguinale bilatérale. Le début remonte à trois semaines, par l'apparition de ganglions dans la région inguinale gauche. Huit jours après, d'autres ganglions apparaissent du côté droit. Cette adénopathie augmente progressivement de volume, gênant peu à peu la marche du malade. Le malade n'avait remarqué aucune lésion sur la verge.

Le 25 février 1934, à son entrée, on note une volumineuse adénopathie inguinale bilatérale.

A *droite*, on remarque deux groupes ganglionnaires. Le supérieur, le plus important, est dur, ferme. Cette masse, non douloureuse, adhère fortement aux plans profonds et légèrement aux plans superficiels. La peau à son niveau est normale. Au-dessous de cette masse principale, on note une petite tuméfaction ganglionnaire de la grosseur d'une noix. Cette tuméfaction est fluctuante, légèrement douloureuse, très adhérente aux plans profonds et superficiels. La peau est rouge, ferme, violacée par places.

On note enfin un groupe ganglionnaire rétro-crural ferme, non douloureux, adhérent aux plans profonds.

A *gauche*, on trouve une grosse masse principale, dure, non douloureuse, non adhérente, et une petite masse sous-jacente, fluctuante et douloureuse. A sa surface, la peau est violacée, adhérente et présente une fistule ayant un orifice situé dans le pli de l'aîne. Le fond de cette ulcération est jaunâtre et laisse sourdre une sérosité claire.

Dans la région rétro-crurale, on note des ganglions durs, non douloureux, adhérents à la profondeur.

Un examen minutieux de la verge ne révèle aucune lésion. On ne trouve pas de porte d'entrée chez ce malade qui signale ne pas avoir eu de rapports sexuels depuis un an.

L'examen de l'anus ne montre qu'une hémorroïde saillante présentant une petite excoriation qui dure depuis longtemps.

La réaction de Frei est fortement positive.

On commence le 27 février le traitement par l'Anthiomaline.

Le malade reçoit : le 27 février, 0 gr. 04 ; le 2 mars, 0 gr. 06 ; le 5 mars, 0 gr. 08 ; le 7 mars, 0 gr. 10 ; le 9 mars, 0 gr. 12 ; le 12 mars, 0 gr. 12.

Le 13 mars, la température s'élève à 39°. En même temps apparaissent sur les cuisses, les genoux des éléments numulaires, de teinte érythémateuse, arrondis ou ovalaires, entourés d'une zone érythémateuse plus claire, légèrement douloureux et indurés. Cette induration semble atteindre le derme et l'épiderme. Il n'y a pas d'arthralgies ni de troubles digestifs.

Cette éruption dure trois semaines.

On fait alors une série de piqûres de salicylate de soude, du 19 mars au 2 avril.

On reprend, le 6 avril, le traitement par l'Anthioma-

line. Le malade reçoit alors : le 6 avril, 0 gr. 02 ; le 9 avril, 0 gr. 03 ; le 12 avril, 0 gr. 04 ; le 16 avril, 0 gr. 04 ; le 20 avril, 0 gr. 05 ; le 23 avril, 0 gr. 06 ; le 27 avril, 0 gr. 07 ; le 30 avril, 0 gr. 08 ; le 4 mai, 0 gr. 09 ; le 7 mai, 0 gr. 10 ; le 11 mai, 0 gr. 11 ; le 14 mai, 0 gr. 12 ; le 18 mai, 0 gr. 12 ; le 21 mai, 0 gr. 12 ; le 25 mai, 0 gr. 12 ; le 28 mai, 0 gr. 12 ; le 1^{er} juin, 0 gr. 12.

Soit une dose totale de $0 \text{ gr. } 52 + 1 \text{ gr. } 41 = 1 \text{ gr. } 93$.

Le 15 mai, les ganglions inguinaux droits commencent à régresser. On remarque la trace de deux fistules survenues après une ponction pratiquée le 7 mars.

A gauche, la fistule qui existait lors de l'entrée du malade s'est complètement tarie et cicatrisée.

A la sortie du malade, les fistules ganglionnaires se sont tariées, mais il persiste des ganglions inguinaux et rétro-cruraux bilatéraux.

OBSERVATION N° 2

Mme Z... Annette, cuisinière, âgée de 32 ans, vient consulter, le 28 septembre 1934, pour une adénopathie inguinale droite avec un gros placard infiltré d'une hauteur de plusieurs centimètres.

La réaction de Frei est positive.

L'intra-dermo-réaction au Dmelcos est négative.

La prise de sang est négative.

On traite la malade par l'Anthiomaline.

Le 19 novembre 1934, elle a reçu seize injections d'Anthiomaline, la première de 0 gr. 06, les autres de 0 gr. 12 chacune. On constate une grosse amélioration locale. Soit une dose totale de 1 gr. 86 d'Anthiomaline. A ce moment, la malade se plaint d'arthralgies, de myalgies, elle est fatiguée ; on décide d'interrompre pendant un mois le traitement par l'Anthiomaline et on prescrit

du salicylate de soude per os, à la dose de 6 grammes par jour.

Le 22 décembre 1934, l'état est stationnaire. On reprend l'Anthiomaline aux doses progressives de 0 gr. 06, 0 gr. 09, 0 gr. 12, 0 gr. 12, 0 gr. 18, 0 gr. 24, 0 gr. 24, 0 gr. 24, soit 1 gr. 29 d'Anthiomaline.

La malade a donc reçu en tout $1 \text{ gr. } 86 + 1 \text{ gr. } 29 = 3 \text{ gr. } 15$.

A la date du 15 mars 1935, il persiste une petite fistule par où s'écoulent quelques gouttes de pus. Cependant, la marche n'est pas gênée. La malade ne souffre pas et peut travailler.

OBSERVATION N° 3

M. C... Louis.

Le malade, âgé de 24 ans, chauffeur, entre à la salle Rayer le 23 octobre 1934. Il présente une ulcération de la région inguinale gauche. Le début apparent de l'affection remonte au début du mois d'août. Le malade découvre alors l'existence d'un ganglion inguinal gauche absolument indolent. Celui-ci augmente progressivement de volume pendant environ deux mois, faisant rapidement saillie sous les téguments.

Au début d'octobre, le malade note une modification de la coloration des téguments qui deviennent rouges, tendus. En même temps apparaît une sensation de picotement, de tiraillement et c'est alors que la fistule se produit. D'abord simple pertuis de la grosseur d'une tête d'épingle, par lequel s'écoule du pus. Progressivement, cette fistule s'étend en surface et lorsque le malade vient à l'hôpital, on constate une ulcération ovale de 2 cm. de long sur 2 cm. 1/2 de large. Ses bords sont réguliers, mais décollés. Le fond est rougeâtre, lisse en sa moitié

inférieure, bourgeonnant en sa moitié supérieure. Tout autour, la peau violacée. On note l'existence d'une seconde petite ulcération siégeant à un travers de doigt du pôle supérieur de l'ulcération principale.

A la palpation, ces ulcérations reposent sur une masse ganglionnaire volumineuse, de consistance ferme. Cette masse est difficile à dissocier de la masse ganglionnaire rétro-crurale qui envahit la fosse iliaque gauche et présente le volume d'un poing.

La peau ne présente aucune adhérence, elle est mobile sur les plans profonds.

Enfin, il faut noter que seule la pression de la plus petite ulcération fait sourdre du pus.

C'est au début d'octobre, alors que du côté gauche la fistule était apparue, que le malade perçoit des ganglions inguinaux à droite. Ces ganglions ont une évolution semblable à celle du côté gauche.

Actuellement, on note dans la région inguinale droite une tuméfaction allongée, parallèle à l'arcade crurale, répondant à sa moitié interne. Dans cette région, la peau est rose, violacée, dans une zone répondant à la moitié externe de la tuméfaction. A la palpation, qui est légèrement douloureuse, on trouve une tuméfaction allongée, dépressible, de consistance molle, fluctuante. Il n'y a pas de masse ganglionnaire perceptible dans la fosse iliaque droite.

L'intra-dermo-réaction au Dmelcos est négative.

La réaction de Frei est positive.

On commence le traitement par l'Anthiomaline le 27 octobre 1934. A cette date le malade reçoit 0 gr. 04 ; puis, le 29 octobre, 0 gr. 06 ; le 31 octobre, 0 gr. 06 ; le 2 novembre, 0 gr. 08 ; le 5 novembre, 0 gr. 08 ; le 7 novembre, 0 gr. 09 ; le 9 novembre, 0 gr. 10 ; le 10 novembre, 0 gr. 12 ; le 14 novembre, 0 gr. 12 ; le 16 novembre, 0 gr. 12 ; le 19 novembre, 0 gr. 12 ; le 21 novembre,

0 gr. 12 ; le 23 novembre, 0 gr. 12 ; le 25 novembre, 0 gr. 12 ; le 28 novembre, 0 gr. 12, le 30 novembre, 0 gr. 12.

Le malade présente des douleurs articulaires depuis le début de son traitement, douleurs variables d'un jour à l'autre, envahissant successivement les genoux, les coudes, les poignets. A partir de la deuxième injection jusqu'à celle du 2 novembre, outre ces phénomènes articulaires, le malade présente une température irrégulière, oscillant entre 37° et 38°. Du 29 octobre au 3 novembre, on lui administre chaque jour 1 gr. 50 d'aspirine. La température revient à la normale le 4 novembre. Dès lors, on note de l'apyrexie jusqu'à la fin du traitement qui est bien toléré.

Le malade quitte l'hôpital le 7 décembre, non guéri. Il est porteur à gauche d'une ulcération de 1 cm. 1/2 ; à droite, d'un ganglion ramolli et en pleine évolution.

Le 23 février 1935, le malade revient. Il porte encore un pansement. On voit à *droite* de petites fistules violacées au-dessus du pli de l'aîne, ne coulant plus ; à *gauche*, deux fistules violacées, siégeant dans du tissu scléreux, laissant s'écouler quelques gouttes de sérosité.

En résumé, lésions non encore guéries, mais en bonne voie. On remet le malade au traitement. Il reçoit, le 1^{er} mars, 0 gr. 30 ; le 7 mars, 0 gr. 30.

A la date du 7 mars, le malade a reçu en tout 2 gr. 18 d'Anthiomaline.

OBSERVATION N° 4

M. E... Albert, 22 ans, chasseur, entre à la salle Rayer le 30 octobre 1934. Il présente une adénopathie de la région inguinale droite.

Début apparent il y a trois semaines environ. Le ma-

lade découvre alors une petite adénopathie de la région inguinale droite; de la taille d'une noisette. Cette adénopathie indolente augmente progressivement de volume. Elle devient légèrement douloureuse et la peau devient rouge dans toute la région. A son entrée dans le service, on note une tuméfaction de la région inguinale droite. La peau est rouge; surtout à la partie moyenne.

A la palpation, cette tuméfaction est allongée transversalement sur une longueur de 10 cm. Elle atteint en dedans la racine des bourses, en dehors le milieu de l'arcade crurale. En hauteur, elle surplombe l'arcade crurale, atteignant 6 cm. à sa partie moyenne. Cette tuméfaction a une consistance dépressible, surtout en son centre, au point où la peau présente le maximum de rougeur. Cette palpation est légèrement douloureuse. La palpation de la fosse iliaque ne permet de déceler aucune adénopathie.

Du côté gauche, l'examen est négatif. On note dans la région anale une petite ulcération non douloureuse. On pratique une intra-dermo-réaction de Frei qui est positive. Par ailleurs, l'examen permet de déceler de nombreuses cicatrices dans la région cervicale, témoins des adénopathies que le malade a présentées depuis octobre 1932. Ces adénopathies sont apparues successivement, se sont fistulisées. Sous l'influence des rayons ultra-violets, la cicatrice semble avoir été hâtée (mai 1934). Actuellement, seule la cicatrice de la région sous-maxillaire gauche se fistulise par intermittence.

L'examen général permet de constater que le malade est amaigri ; depuis 1932, il a perdu 13 kilogs. Au conseil de révision, un examen radiologique a décelé un voile au sommet gauche et des adhérences de la base gauche.

Actuellement, l'examen pulmonaire montre une légère submatité du sommet droit, quelques râles sous-crépitaux après la toux, de la bronchophonie.

Une cuti-réaction à la tuberculine est positive.

On commence le traitement par l'Anthiomaline le 6 novembre 1935. Le malade reçoit à cette date : 0 gr. 04 ; le 9 novembre, 0 gr. 06 ; le 12 novembre, 0 gr. 08 ; le 14 novembre, 0 gr. 10 ; le 16 novembre, 0 gr. 12 ; le 19 novembre, 0 gr. 12 ; le 21 novembre, 0 gr. 12 ; le 23 novembre, 0 gr. 12 ; le 25 novembre, 0 gr. 12 ; le 27 novembre, 0 gr. 12 ; le 30 novembre, 0 gr. 12 ; le 3 décembre, 0 gr. 12 ; le 5 décembre, 0 gr. 12 ; le 7 décembre, 0 gr. 12 ; le 9 décembre, 0 gr. 12 ; le 12 décembre, 0 gr. 14 ; le 14 décembre, 0 gr. 16.

A cette date du 14 décembre, le malade accuse des douleurs à type d'élancement dans la région thoracique postérieure gauche. Bientôt on constate l'apparition d'un placard érythémateux surmonté de vésicules. Ce placard s'étend en largeur à presque toute la partie postérieure de la région médio-thoracique. On note quelques vésicules dépassant la ligne médiane. On porte le diagnostic de zona que l'on traite par l'auto-hémothérapie.

Le 21 décembre, bien que le zona persiste encore, on reprend les injections d'Anthiomaline.

Le malade reçoit alors : le 21 décembre, 0 gr. 18 ; le 23 décembre, 0 gr. 18 ; le 26 décembre, 0 gr. 21 ; le 28 décembre, 0 gr. 21 ; le 31 décembre, 0 gr. 21 ; le 2 janvier, 0 gr. 21 ; le 4 janvier, 0 gr. 21.

Soit une dose totale de 3 gr. 28.

Il sort de l'hôpital le 9 janvier.

Après la première injection, on a noté une élévation thermique à 38°5, qui a duré jusqu'au 11 novembre, puis la chute thermique a été définitive.

Nous revoyons le malade le 4 mars 1935 : il a contracté une blennorrhagie. En ce qui concerne la maladie de Nicolas et Favre, la guérison paraît être complète et se maintenir ; on note à droite une zone violacée avec un noyau cicatriciel non douloureux à la palpation.

OBSERVATION N° 5

M. D... René.

Le malade, âgé de 26 ans, danseur, entre à la salle Rayet le 7 novembre 1934. Il présente une adénopathie inguinale gauche. Le début apparent date du début du mois d'octobre 1934. A ce moment, le malade constate l'existence d'un petit ganglion indolent. Celui-ci augmente progressivement de volume, faisant bientôt saillie sous les téguments. Puis la peau rougit, le malade accuse des sensations de picotement, de tiraillement dans la région. A son entrée dans le service, on note une tuméfaction inguinale gauche, ovalaire, mesurant 6 cm. de long sur 5 cm. de large, franchement surélevée, surtout en son centre qui saille. Dans cette région, la peau est rouge. A la palpation qui est douloureuse, on sent une tuméfaction molle, fluctuante, dans toute la région correspondante à des modifications de coloration des téguments.

La masse ganglionnaire s'étend en dedans jusqu'à la racine des bourses. En haut, on note une volumineuse masse ganglionnaire rétro-crurale, du volume d'une orange, de consistance dure, ferme, envahissant la fosse iliaque gauche.

A droite se trouvent deux petits ganglions inguinaux ; il n'y a pas de ganglions rétro-cruraux.

La réaction de Frei est positive. La réaction de Dmelcos est légèrement positive. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le traitement par l'Anthiomaline est commencé le 10 novembre 1935. A cette date le malade reçoit 0 gr. 04 ; puis, le 12 novembre, 0 gr. 06 ; le 14 novembre, 0 gr. 08 ; le 16 novembre, 0 gr. 10 ; le 19 novembre, 0 gr. 12 ; le 21 novembre, 0 gr. 12 ; le 23 novembre, 0 gr. 12 ;

le 25 novembre, 0 gr. 12 ; le 28 novembre, 0 gr. 12 ; le 30 novembre, 0 gr. 14 ; le 3 décembre, 0 gr. 14 ; le 5 décembre, 0 gr. 14 ; le 9 décembre, 0 gr. 16 ; le 12 décembre, 0 gr. 16 ; le 14 décembre, 0 gr. 18.

On interrompt le traitement une semaine, puis on reprend : le 21 décembre, 0 gr. 18 ; le 24 décembre, 0 gr. 18 ; le 26 décembre, 0 gr. 18 ; le 28 décembre, 0 gr. 21 ; le 31 décembre, 0 gr. 18 ; le 2 janvier, 0 gr. 18.

Dix jours après le début du traitement, on constate une amélioration locale. Il y a une diminution considérable de l'adénopathie iliaque et une diminution des ganglions inguinaux superficiels.

Lorsque le malade quitte l'hôpital, le 9 janvier, il persiste dans l'aîne gauche un ganglion de la taille d'un œuf de pigeon, de consistance scléreuse.

Le malade est revu le 23 février 1935. L'état est identique. On refait quelques injections d'Anthiomaline. Il reçoit ainsi : le 23 février, 0 gr. 06 ; le 2 mars, 0 gr. 09 ; le 7 mars, 0 gr. 12 ; le 11 mars, 0 gr. 12 ; le 13 mars, 0 gr. 18 ; le 16 mars, 0 gr. 24.

Au total, depuis le début de son traitement, le malade a reçu 3 gr. 78 d'Anthiomaline.

Il accuse des douleurs siégeant aux épaules, aux bras, aux poignets, aux aines. Ces douleurs surviennent le soir du jour où on a fait l'injection. Elles persistent jusqu'au lendemain matin. D'après le malade, la sensation éprouvée est celle d'une pesanteur plus que d'une véritable douleur. Parfois cependant, mais rarement, les douleurs sont assez lancinantes pour empêcher le sommeil. Les phénomènes douloureux ont débuté vers la sixième piqure, mais n'ont pas augmenté avec l'augmentation des doses. Le traitement n'a pas déterminé de réaction thermique.

Le malade est revu le 19 mars ; il persiste à gauche une petite nodosité de la grosseur d'une noisette, indurée,

non douloureuse, cicatrice d'une fistulette paraissant complètement sèche. La peau environnante est à peine rosée. *Guérison.*

OBSERVATION N° 6

M. C... Pierre, âgé de 30 ans, entre dans le service le 23 novembre 1934. Il présente une adénopathie inguinale bilatérale. Le début de l'affection remonte à un mois environ. A ce moment, le malade a constaté, dans la région inguinale droite, un petit ganglion de la taille d'une noisette, dur, indolent à la pression, mais devenant douloureux après la marche.

Progressivement, ce ganglion a augmenté de volume. Puis une adénopathie est survenue dans la région inguinale gauche.

A son entrée, le malade présente :

A droite, une tuméfaction parallèle à l'arcade crurale, mesurant 7 cm. dans sa plus grande longueur, 3 cm. dans sa plus grande largeur. La peau qui la recouvre est uniformément rouge, un peu violacée au centre de la tuméfaction. A la palpation, on constate que cette adénopathie adhère aux plans profonds et à la peau. Sa consistance est dure, élastique, se ramollissant vers le centre. On perçoit une masse ganglionnaire rétro-crurale.

A gauche, l'adénopathie est un peu moins volumineuse qu'à droite, elle est parallèle à l'arcade crurale, la peau est rouge vif, d'aspect brillant, tendue.

Il n'y a pas adénopathie rétro-crurale gauche. On ne trouve aucune lésion à la verge.

La réaction de Frei est fortement positive. On institue le traitement à l'Anthiomaline.

Le malade reçoit : le 29 novembre 1934, 0 gr. 04 ; le 2 décembre, 0 gr. 06 ; le 5 décembre, 0 gr. 08 ;

le 7 décembre, 0 gr. 10, le 10 décembre, 0 gr. 12 ; le 12 décembre, 0 gr. 12 ; le 14 décembre, 0 gr. 14.

A cette date une élévation thermique à 39° survient, en rapport avec une grippe. Le traitement est interrompu une semaine.

Le 21 décembre, le malade reçoit 0 gr. 14 ; le 26 décembre, 0 gr. 16 ; le 28 décembre 0 gr. 18 ; le 30 décembre, 0 gr. 18 ; le 2 janvier, 0 gr. 18 ; le 4 janvier, 0 gr. 18 ; le 7 janvier, 0 gr. 18 ; le 9 janvier, 0 gr. 18 ; le 11 janvier, 0 gr. 18 ; le 14 janvier, 0 gr. 18 ; le 16 janvier, 0 gr. 18 ; le 18 janvier, 0 gr. 18.

Soit, pour cette première série, une dose totale de 2 gr. 76.

Le malade présentant alors quelques arthralgies dans les articulations scapulo-humérales, aux genoux, aux coudes, et, d'autre part, son état local restant le même, on décide de suspendre le traitement par l'Anthiomaline.

Entre le 18 janvier et le 10 février, le malade reçoit sept injections de 2 grammes de salicylate de soude, sans aucun résultat du reste.

Le 11 février 1935, on reprend le traitement par l'Anthiomaline. Il reçoit : le 11 février, 0 gr. 06 ; le 13 février, 0 gr. 12 ; le 15 février, 0 gr. 18 ; le 17 février, 0 gr. 21 ; le 20 février, 0 gr. 21 ; le 22 février, 0 gr. 21 ; le 25 février, 0 gr. 24 ; le 27 février, 0 gr. 24 ; le 4 mars, 0 gr. 30 ; le 8 mars, 0 gr. 30 ; le 11 mars, 0 gr. 30 ; le 15 mars, 0 gr. 30 ; le 18 mars, 0 gr. 24 ; le 21 mars, 0 gr. 24.

Soit, pour cette seconde série, une dose totale de 3 gr. 15 d'Anthiomaline.

Si l'on additionne les doses reçues dans les deux séries, on constate que ce malade a reçu en tout 2 gr. 76 + 3 gr. 15 = 5 gr. 91 d'Anthiomaline.

L'amélioration locale apparut vers le 20 février, avec une dose de 0 gr. 21 par injection. On ponctionne deux fois l'adénopathie inguinale droite, une fois l'adénopathie

inguinale gauche. Peu à peu, la masse s'affaisse, sans cependant disparaître tout à fait.

Aux doses de 0 gr. 24, le malade ressentit de nouveau des douleurs articulaires et des myalgies. Ces douleurs marquées également lors de la première injection de 0 gr. 30 disparaissent ensuite jusqu'à la fin du traitement.

On a pratiqué chez ce malade une numération globulaire. Voici les résultats : 4.200.000 globules rouges ; 8.000 globules blancs ; avec un pourcentage de 74 polynucléaires, 3 éosinophiles, 6 mononucléaires, 17 lymphocytes.

Lorsque le malade quitte l'hôpital, son état local est très amélioré.

OBSERVATION N° 7

M. N..., âgé de 33 ans, vient consulter, le 3 janvier 1935, pour une adénopathie inguinale bilatérale datant de quinze jours environ.

L'adénopathie est de la taille d'un œuf de poule, fistulisée à droite en son centre.

De plus, le malade présente, à son entrée, une lésion préputiale très dure, de la taille d'un demi petit pois, durant depuis un mois.

La réaction de Frei est positive.

On traite le malade par l'Anthiomaline.

Il reçoit : le 7 janvier, 0 gr. 06 ; le 10 janvier, 0 gr. 02 ; le 14 janvier, 0 gr. 12 ; le 17 janvier, 0 gr. 12 ; le 21 janvier, 0 gr. 09 ; le 24 janvier, 0 gr. 12 ; le 28 janvier, 0 gr. 12 ; le 31 janvier, 0 gr. 12 ; le 4 février, 0 gr. 12 ; le 7 février, 0 gr. 12 ; le 11 février, 0 gr. 12 ; le 15 février, 0 gr. 12 ; le 18 février, 0 gr. 12 ; le 21 février, 0 gr. 12 ; le 25 février, 0 gr. 12 ; le 28 février, 0 gr. 12 ; le 4 mars, 0 gr. 06 ; le 7 mars, 0 gr. 12 ; le 12 mars, 0 gr. 18 ;

le 16 mars, 0 gr. 24 ; le 19 mars, 0 gr. 30 ; le 25 mars, 0 gr. 30 ; le 28 mars, 0 gr. 30.

Soit une dose totale de 3 gr. 33 d'Anthiomaline.

Examiné le 28 mars, le malade présente à droite une lésion cicatricielle, la peau est rouge, violacée, la fistule est tarie. A gauche, dans la profondeur, on sent une masse dure. La marche n'est nullement gênée, le malade se plaint de douleurs le long des bras et des cuisses, apparaissant 9 heures après l'injection, mais ne gênant pas le sommeil et étant très tolérables. On peut considérer ce malade comme *guéri*.

OBSERVATION N° 8

M. L... Georges, 30 ans, chauffeur, entre dans le service le 4 janvier 1935. Il présente une vaste tuméfaction inguinale gauche, allongée le long de l'arcade crurale, mesurant 11 cm. de long et 6 cm. de large ; la peau qui la recouvre est uniformément rouge. A la palpation, la tuméfaction est de consistance élastique, sauf en son centre où on sent une masse plus molle et déprimée. Il n'y a pas d'adénopathie rétro-crurale.

A droite, dans la partie moyenne de l'arcade crurale, on constate l'existence d'un ganglion dur, allongé. On perçoit de ce côté deux ganglions rétro-cruraux.

La réaction de Frei est subpositive.

Le début des accidents date des premiers jours de décembre 1934. A ce moment-là, le malade remarque un petit ganglion inguinal gauche.

On traite le malade par l'Anthiomaline.

Le 6 janvier, il reçoit 0 gr. 06 ; le 8 janvier, 0 gr. 08 ; le 10 janvier, 0 gr. 10 ; le 12 janvier, 0 gr. 12.

Le 13 janvier, après la quatrième injection, on note l'apparition de douleurs dans les masses musculaires,

d'une poussée thermique à 39°5 et d'une éruption de papules rougeâtres étanches, de la taille d'une pièce de un franc, sur la partie latérale du cou. On porte le diagnostic d'érythème polymorphe.

On traite le malade par de l'hyposulfite de soude intra-veineux.

Le 22 janvier, les lésions d'érythème polymorphe ne sont plus infiltrées, mais sont encore visibles.

On reprend l'Anthiomaline le 25 janvier, avec 0 gr. 09 ; puis le 26 janvier, 0 gr. 10 ; le 28 janvier, 0 gr. 12 ; le 30 janvier, 0 gr. 14 ; le 1^{er} février, 0 gr. 16 ; le 4 février, 0 gr. 18 ; le 6 février, 0 gr. 20 ; le 8 février, 0 gr. 24 ; le 11 février, 0 gr. 18 ; le 13 février, 0 gr. 18 ; le 15 février, 0 gr. 18 ; le 17 février, 0 gr. 18 ; le 20 février, 0 gr. 18 ; le 22 février, 0 gr. 18 ; le 25 février, 0 gr. 24 ; le 27 février, 0 gr. 24 ; le 1^{er} mars, 0 gr. 24 ; le 4 mars, 0 gr. 30 ; le 9 mars, 0 gr. 30 ; le 13 mars, 0 gr. 30.

Soit une dose totale de 4 gr. 29.

Le malade a présenté des douleurs dès les premières piqûres, douleurs siégeant aux coudes, aux genoux. Elles apparaissent la nuit et disparaissent au réveil. Elles ont cessé lors de l'apparition de l'érythème polymorphe.

Le 3 février, on note une amélioration de la maladie, avec diminution des adénopathies.

Le 11 février, le malade présente depuis 48 heures des douleurs dans la région tibio-tarsienne droite, avec gonflement de la région malléolaire interne, chaleur locale très nette, douleur à la pression dans cette zone. D'autre part, le malade se plaint de douleurs lombaires diffuses. L'examen du cœur est normal.

Le 13 février, disparition presque totale de la douleur tibio-tarsienne. On a fait des applications de salicylate de méthyle. Mais le genou droit est globuleux, les méplats sont effacés, la chaleur locale est augmentée. Il y a un choc rotulien. La douleur à la pression est peu marquée. Il y a une élévation thermique à 38°5.

Le tableau clinique rappelle beaucoup celui du rhumatisme articulaire aigu.

Ce rhumatisme disparaît le 20 février.

Le malade quitte l'hôpital le 1^{er} mars, mais continue au dispensaire son traitement à l'Anthiomaline.

Nous le revoyons le 15 mars. Il a reçu depuis sa sortie de l'hôpital trois injections de 0 gr. 30 chaque d'Anthiomaline. La masse ganglionnaire fistulisée est aplatie. L'état inflammatoire est fortement diminué.

OBSERVATION N° 9

M. M..., âgé de 45 ans, pâtissier, entre dans le service le 10 janvier 1935, avec un volumineux œdème de la verge, apparu depuis une quinzaine de jours. Le début a été assez rapide. Peu à peu, la verge s'œdématia et le malade ne put décalotter.

Il remarqua au tout début une petite érosion un peu saignante au niveau du sillon balano-préputial. Mais elle ne le faisait pas souffrir et il ne s'en inquiéta pas. Par des bains chauds, l'œdème diminue, puis réapparut.

A l'entrée dans le service, la verge est très œdématiée, piriforme, renflée à la partie moyenne. Cet œdème va en s'effilant vers la racine de la verge qui est normale.

La peau, à l'inspection, est uniformément rosée. Au palper, on a une sensation d'empâtement de toute la verge, sauf en un point qui est très dur, donnant une impression de résistance, d'induration profonde. Le malade ne peut absolument pas décalotter.

La palpation n'est pas douloureuse. Un peu de pus jaune verdâtre sort du bourrelet œdématié.

Dans les deux aines, on sent deux volumineux ganglions inguinaux allongés et un peu sensibles.

Dans les antécédents du malade, on note une blennorragie en 1912, avec un phimosis, mal soigné et qui laissa

des troubles de la miction, une goutte matinale et des troubles du jet.

On fait une intra-dermo-réaction au Dmelcos qui est subpositive.

Dès le 16 janvier, on fait au malade six injections de Dmelcos, intraveineuses. Après chacune d'elles, il présente une grosse réaction fébrile, mais par contre aucune amélioration locale, et en même temps, on voit progressivement se développer dans chaque aine une tuméfaction rouge, chaude, mais un peu douloureuse, allongée, longue de chaque côté de 6 à 7 travers de doigts, large 4 à 5 dans sa plus grande largeur, fixée dans la profondeur, s'effilant en dehors, mal délimitée en dedans. Cette tuméfaction est dure, élastique, renittente surtout à gauche ; fluctuante en certains points à droite.

La peau qui la recouvre est chaude, ne se laissant pas plisser, ni mobiliser.

A la palpation profonde, on sent dans la fosse iliaque quelques ganglions, surtout à gauche.

On fait alors au malade, le 26 janvier 1935, une réaction de Frei qui est nettement positive. On institue le traitement à l'Anthiomaline.

A cette date, le Dmelcos est négatif (mais on a fait six injections de Dmelcos qui peuvent avoir négativé).

Parallèlement, l'œdème de la verge a diminué et si le malade ne peut encore décalotter, l'amélioration est nette.

On perçoit une induration en une zone limitée.

Le 11 février 1935. — Apparition le 10 de douleurs dans les deux coudes, discontinues, d'une durée d'une demi-heure environ. Puis le malade accuse des douleurs diffuses dans les masses musculaires des deux jambes.

2 mars 1935. — Douleurs dans les deux épaules et la nuque.

9 mars 1935. — Douleurs dans les coudes.

13 mars 1935. — Douleurs très violentes avec réaction fébrile.

16 mars 1935. — Depuis le 11 mars 1935, le malade présente une éruption qui occupe la cuisse droite. Ce sont des vésicules du volume d'une grosse tête d'épingle, réunis en bouquets et occupant la face interne de la cuisse. Chaque vésicule est entourée d'une aréole vivement érythémateuse. L'aspect est celui d'un herpès. Il existe en outre trois éléments isolés au-dessus du bouquet principal. Trois à quatre éléments ayant les mêmes caractères siègent à la face antérieure de la cuisse. Ces éléments, lorsqu'ils sont récents, contiennent un liquide citrin.

Enfin, sur la face antérieure du genou existe un bouquet de petits éléments très finement vésiculeux, très légèrement saillants et ne contenant pas de liquide. A la face externe, il existe quelques éléments d'aspect plus franchement papuleux. Ces éléments s'accompagnent de sensation de prurit, de brûlure, surtout à la face interne de la cuisse. Il semble y avoir eu au début une adénopathie dans la région crurale dont la valeur est discutable à cause de la maladie de Nicolas-Favre que présente le malade et qui nous occupe seule du reste.

Six semaines auparavant, le malade a présenté une éruption herpétiforme semblable à la face interne du genou gauche.

Le malade reçoit les doses suivantes d'Anthiomaline : le 1^{er} février 1935, 0 gr. 06 ; le 4 février, 0 gr. 08 ; le 6 février, 0 gr. 08 ; le 8 février, 0 gr. 10 ; le 11 février, 0 gr. 12 ; le 13 février, 0 gr. 12 ; le 15 février, 0 gr. 18 ; le 17 février, 0 gr. 21 ; le 20 février, 0 gr. 21 ; le 22 février, 0 gr. 21 ; le 25 février, 0 gr. 24 ; le 27 février, 0 gr. 24 ; le 1^{er} mars, 0 gr. 24 ; le 4 mars, 0 gr. 30 ; le 6 mars, 0 gr. 30 ; le 8 mars, 0 gr. 30 ; le 11 mars, 0 gr. 30 ; Soit une dose totale de 3 gr. 85.

Soit une dose totale de 3 gr. 85.

On pratique chez ce malade la recherche de l'albuminurie qui se montre négative, le 1^{er} février, au moment du début du traitement par l'Anthiomaline. On pratique une nouvelle recherche de l'albumine dans les urines le 8 mars ; les urines sont normales.

Le 14 mars, on fait une numération globulaire qui montre 3.240.000 globules rouges, 8.300 globules blancs, 64 % de polynucléaires neutrophiles, 6 éosinophiles, 5 grands mononucléaires, 21 moyens mononucléaires, 4 lymphocytes.

Actuellement, l'affection est encore en évolution. On note à droite une masse allongée le long de l'arcade crurale à centre ramolli ; à gauche, une petite masse allongée le long de l'arcade crurale, suintante en son centre.

Sur la verge, le chancre lymphogranulomateux est en régression depuis le 1^{er} avril seulement.

OBSERVATION N° 10

M. R... Pierre, âgé de 21 ans, entre dans le service le 22 janvier 1935, avec une petite érosion siégeant à la base du prépuce. Cette érosion, indolore spontanément, douloureuse à la pression, a disparu en quelques jours, laissant une cicatrice rosée.

A son entrée, on lui fait un examen à l'ultra-microscope, négatif. Une réaction de Bordet-Wassermann, négative.

Progressivement apparaissent dans l'aîne, des deux côtés, surtout à gauche, des adénopathies indolentes, à peine sensibles à la pression. *A droite*, on perçoit au 1/3 interne de la région inguinale, un volumineux ganglion mobile de la taille d'une noisette, indolent, n'adhérant ni à la peau, ni au plan profond.

A gauche, la tuméfaction, interne, est moins mobile, fixée en profondeur, mais la peau reste souple, et de coloration normale.

Cette tuméfaction, qui a environ 5 cm. de long, 3 cm. de large, se continue vers la racine des bourses et s'effile vers la partie externe. La palpation profonde des fosses iliaques droite et gauche ne montre pas de ganglions, à gauche peut-être une sensation de résistance à la partie externe du creux.

Rien dans les antécédents, pas de syphilis, pas de blennorrhagie.

Le malade est amaigri, présente un assez mauvais état général.

La réaction de Frei est positive.

On institue le traitement par l'Anthiomaline.

La première injection est pratiquée le 1^{er} février : 0 gr. 06; puis le malade reçoit le 4 février : 0 gr. 08; le 6 février : 0 gr. 10; le 8 février : 0 gr. 12; le 10 février : 0 gr. 12; le 13 février : 0 gr. 16; le 15 février : 0 gr. 18; le 17 février : 0 gr. 24; le 19 février : 0 gr. 24; le 22 février : 0 gr. 24; le 25 février : 0 gr. 24; le 27 février : 0 gr. 24; le 1^{er} mars : 0 gr. 30.

Soit une dose totale de 2 gr. 32.

Le 11 février 1935, on ne note aucune arthralgie depuis le début du traitement.

Le 2 mars on constate une amélioration très marquée : il ne reste plus qu'une masse inguinale de la taille d'une noisette, presque indolore. On sent également une petite adénopathie iliaque droite et gauche.

Les injections d'anthiomaline ont été bien supportées sans douleur, sauf après l'injection de 0 gr. 30 qui a été suivie de douleurs diffuses généralisées à toutes les articulations, surtout à la nuque. Ces douleurs auraient même amené de la dyspnée.

Lorsque le malade quitte l'hôpital, le 2 mars 1935, son état est très amélioré et il est en bonne voie de guérison.

OBSERVATION N° 11

M. V... Robert, 23 ans, manœuvre, entre dans le service le 26 janvier 1935. Il présente un bubon de l'aîne gauche apparu il y a une vingtaine de jours sans aucun chancre au préalable, si ce n'est peut-être de l'herpès.

Le bubon, très douloureux, a grossi peu à peu et la peau, d'abord normale, est devenue rouge depuis une huitaine de jours.

On pratique une réaction de Frei : elle est nettement positive.

Antécédents : le malade a eu la syphilis en 1930, il a été traité à Saint-Louis, puis à Saint-Lazare. Actuellement la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

En 1932, le malade a présenté plusieurs chancres mous et un bubon qui a été soigné dans le service par des injections de Dmelcos et a disparu en 15 jours à 3 semaines.

Etant enfant, le malade a présenté une arthrite médiotarsienne bacillaire, traitée par la résection.

A l'examen à l'entrée dans le service, on constate une adénopathie inguinale bilatérale, surtout marquée à gauche, extrêmement douloureuse, gênant considérablement la marche.

A gauche, se trouve un volumineux bubon à la partie interne du pli de l'aîne, adhérent à la peau qui est violacée. A la palpation, ce bubon apparaît gros comme un œuf, assez bien limité. Il est très douloureux, impossible à mobiliser, dur et empâté à la périphérie, plus ramolli et un peu fluctuant au centre. On ne perçoit pas d'adénopathie dans la profondeur.

A droite, à la partie interne du pli de l'aîne, on sent une adénopathie constituée par trois ganglions, de la taille d'une noisette empâtés et difficiles à isoler les uns des autres, douloureux, n'adhérant pas à la peau qui est nor-

male. Dans la profondeur de la fosse iliaque, on perçoit une masse douloureuse. Il n'y a aucune lésion visible à la verge, sauf une rougeur assez diffuse.

On commence le traitement par l'Anthiomaline le 29 janvier 1935. Le malade reçoit à cette date : 0 gr. 04; puis le 31 janvier : 0 gr. 06; le 2 février : 0 gr. 08; le 4 février : 0 gr. 10; le 6 février : 0 gr. 12; le 8 février : 0 gr. 15; le 11 février : 0 gr. 18; le 13 février : 0 gr. 21; le 15 février : 0 gr. 24; le 18 février 0 gr. 24; le 20 février : 0 gr. 24; le 22 février : 0 gr. 24; le 25 février : 0 gr. 24; le 27 février : 0 gr. 24; le 1^{er} mars : 0 gr. 30; le 4 mars : 0 gr. 30 ; le 7 mars : 0 gr. 30.

Soit dans cette première série une dose totale de 3 gr. 28.

Le 2 février après la seconde injection d'Anthiomaline les douleurs locales ont notablement diminué.

Le 15 février, après la sixième injection (0 gr. 15) le malade commence à ressentir des douleurs périscapulaires, siégeant dans la région deltoïdienne, surtout nettes dans les mouvements d'extension du bras — les douleurs débutent dans la nuit qui suit l'injection et cessent le lendemain vers midi. Elles se reproduisent après chaque injection.

Localement la douleur a complètement cessé, l'infiltration a diminué.

Le 21 février : après la troisième injection de 0 gr. 24, les douleurs périarticulaires diminuent.

Le 2 mars, le malade sort sur sa demande. Localement l'état est très amélioré. A droite, l'adénopathie a à peu près complètement disparu.

Le 4 mars : le malade revient, il présente une adénopathie inflammatoire subaiguë paraissant correspondre à une récurrence occasionnée par la sortie trop précoce. Le centre est légèrement ramolli, sensible à la palpation. On remet le malade au traitement.

Le 12 mars de nouveau le malade est hospitalisé. Dans sa seconde série d'injections, il reçoit 1 gr. 50 d'Anthiomaline divisé en injections de 0 gr. 06; 0 gr. 12, 0 gr. 24, 0 gr. 24, 0 gr. 24, 0 gr. 24, 0 gr. 24.

Le 3 avril. Il présente de la tachycarde, on suspend le traitement. En effet, la dose totale d'Anthiomaline reçue est de $3 \text{ gr. } 28 + 1 \text{ gr. } 50 = 4 \text{ gr. } 78$. Il s'agit donc probablement de phénomènes d'intolérance. Le malade qui est traité depuis 9 semaines a subi en outre cinq ponctions.

Son état local est amélioré, mais la guérison n'est pas encore complète.

OBSERVATION N° 12

M. O... Emile, âgé de 22 ans, entre à la Salle Quinquaud le 4 février 1935, pour une adénopathie inguinale et bilatérale, qui aurait débuté vers le 10 novembre 1934 (le malade étant au régiment). Cette adénopathie au début était très douloureuse, empêchant la marche. Puis après quelques jours de repos, la douleur s'est calmée. A ce moment la peau était normale, le malade ne reçoit qu'un traitement local.

Depuis le début du mois de janvier, la peau est devenue violacée. En même temps, la reprise des douleurs, ainsi qu'une fatigue générale décident le malade à consulter.

On a pratiqué au Dispensaire une réaction de Bordet-Wassermann, qui s'est montrée négative, une intra-dermo-réaction au Dmelcos, qui a été négative également. Une intra-dermo-réaction de Frei, enfin, qui a été fortement positive.

Au point de vue des antécédents, le malade a eu une blennorrhagie il y a 3 ans.

A l'examen, le malade présente à la partie interne du

pli de l'aîne, des deux côtés, deux adénopathies symétriques. La peau à leur surface est rouge violacée. A la palpation, elles ont sensiblement le même volume, celui d'un petit œuf, un peu plus gros à gauche peut-être.

On sent une masse mal limitée, assez dure par place, molle ailleurs, un peu mobile sur le plan profond, adhérente à la peau, peu douloureuse spontanément et à la pression.

Dans la profondeur, des deux côtés, on sent au-dessus de l'arcade crurale d'autres masses.

La verge ne présente aucune lésion.

On institue le traitement à l'Anthiomaline, le 6 février 1935.

Le malade reçoit, le 6 février : 0,06; le 8 février : 0,09; le 10 février : 0,12; le 13 février : 0,15; le 15 février : 0,18; le 18 février : 0,20; le 20 février : 0,24; le 22 février : 0,24; le 25 février : 0,24; le 27 février : 0,24; le 28 février : 0,24. Soit une dose totale de 2 grammes.

Voici comment a évolué la maladie :

Le 7 février : Les bubons sont nettement fluctuants. Une ponction bilatérale ramène un pus franc, verdâtre.

Le 21 février : Après deux injections de 0,20, 0,24, apparaissent quelques douleurs péri-scapulaires légères, elles débutent 9 heures après l'injection, qui est pratiquée le matin, elles durent toute la nuit et disparaissent le lendemain.

L'état local est très amélioré. Le malade quitte l'Hôpital, le 28 février.

Nous le revoyons le 4 mars, nous notons alors la persistance d'une petite zone indurée, recouverte d'une peau violacée, dans les deux aînes. Les fistules sont fermées, il n'y a aucune douleur. Allure nettement cicatricielle. On peut considérer le malade comme guéri.

OBSERVATION N° 13

M. M... Roger, 28 ans, marinier, entre dans le service le 23 février 1935. Il présente une adénopathie inguinale gauche. Le début date de un mois environ. L'adénopathie a augmenté progressivement de volume. Puis la région inguinale est devenue douloureuse. La douleur étant particulièrement marquée après la marche.

A son entrée dans le service, le malade présente une tuméfaction rouge allongée, siégeant à l'aîne du côté gauche. A la palpation, on sent un ganglion de forme ovale, dont le grand axe parallèle à l'arcade crurale mesure 7 cm. de long. L'adénopathie mesure en outre 3 cm. dans sa plus grande largeur.

Il n'y a pas de périadénite. Le ganglion est bien limité et on isole aisément ses bords. Il est de consistance ferme. Il est douloureux à la pression.

Il y a une adénopathie dans la fosse iliaque gauche. La région inguinale droite est normale.

Il n'y a pas d'ulcération de la verge ni de l'anus. *La réaction de Frei est positive.*

On traite le malade par l'Anthiomaline.

Il reçoit le 27 février : 0 gr. 12; le 1^{er} mars : 0 gr. 14; le 4 mars : 0 gr. 18; le 6 mars : 0 gr. 24; le 8 mars : 0 gr. 30; le 11 mars : 0 gr. 30; le 13 mars : 0 gr. 30; le 15 mars : 0 gr. 24; le 18 mars : 0 gr. 24; le 20 mars : 0 gr. 24; le 22 mars : 0 gr. 24; le 25 mars : 0 gr. 24; le 27 mars : 0 gr. 24; le 29 mars : 0 gr. 24; le 1^{er} avril : 0 gr. 18; le 3 avril : 0 gr. 18.

Soit, à la date du 3 avril, une dose totale de 3 gr. 62. Jusqu'au 14 mars, c'est-à-dire à la troisième injection de 0 gr. 30, le malade a très bien supporté son traitement.

A ce moment seulement apparurent des douleurs à la région deltoïdienne. On diminue alors la dose injectée, et de nouveau le malade tolère bien son traitement.

Actuellement, la masse s'affaisse et l'évolution se fait vers la guérison. On continue du reste le traitement. Le malade est encore hospitalisé.

OBSERVATION N° 14

D... Louis, 35 ans, maçon, entre dans le service le 27 février 1935. Il est venu à la consultation pour une grosseur dans l'aîne du côté droit. Début vers le 7 janvier 1935, par une grosseur qui augmente progressivement, et gêne le malade pour travailler et pour marcher, et à cette date le malade distribuait des catalogues et était debout toute la journée. En même temps, le malade constate que cette grosseur devient dure.

Examen. A l'inspection on voit une masse allongée, située au-dessus du pli inguinal droit et parallèle à lui. La grosseur est celle d'un œuf de pigeon et elle est soulevée régulièrement, mais discrètement. Ces battements sont synchrones du pouls radial. La limite de cette masse est en dedans la racine de la verge, en dehors le milieu de l'arcade crurale. En bas, elle se limite au pli inguinal, et en haut passe par une ligne horizontale, prolongeant le bord supérieur de la symphyse pubienne. Le centre de cette tuméfaction est rouge-violacé, mais perd cette couleur à la périphérie. L'adénopathie est un peu fluctuante depuis la ponction exploratrice qui a ramené un pus épais verdâtre.

Adhérence des plans superficiels mais mobilisation possible sur les plans profonds.

Pas d'adénopathie iliaque.

Un ganglion inguinal gauche allongé en fuseau, dur, non douloureux dans le 1/3 int. du pli inguinal et quelques petits ganglions durs et mobiles au-dessus.

A la verge, sur le sillon balano-préputial, petite exul-

cération de la grosseur d'une tête d'épingle, qui existe depuis le début de janvier. 2 frottis négatifs. La palpation de cette induration montre qu'elle est un peu indurée, mobile, un peu douloureuse.

Frei + + au bras gauche.

Dmelcos — moyennement + au bras droit.

Antécédent. Chancre il y a 10 ans, à la racine de la verge (pubien), soigné à Rouen.

B. W. + avant le début du traitement, 3 semaines après le chancre, soigné par le 914 et le cyanure de mercure.

Après la première série d'injections B. W. négatif, et depuis pratiqué tous les six mois : négatif.

Examen général : négatif.

Réflexes pupillaires normaux.

Réflexes tendineux normaux.

On commence le traitement par l'Anthiomaline, le 4 mars 1935. Le malade a reçu à cette date : 0 gr. 06. Le 6 mars : 0 gr. 08; le 8 mars : 0 gr. 12; le 11 mars : 0 gr. 18; le 13 mars : 0 gr. 18; le 15 mars : 0 gr. 18; le 18 mars : 0 gr. 24; le 20 mars : 0 gr. 18; le 22 mars : 0 gr. 18; le 24 mars : 0 gr. 18; le 27 mars : 0 gr. 18; le 29 mars : 0 gr. 18; le 31 mars : 0 gr. 18; le 3 avril : 0 gr. 18.

Soit une dose totale de 2 gr. 30.

L'amélioration locale est très marquée. On a assisté au ramollissement de la masse. Deux ponctions ont été pratiquées et ont ramené un pus hématisé.

Le 14 mars 1935. Le malade se plaint d'arthralgies dans les deux articulations scapulo-humérales. Les douleurs apparaissent le soir et durent le lendemain de l'injection d'Anthiomaline. Ceci depuis le début du traitement.

Le 19 mars : après l'injection de 0 gr. 24, les douleurs siègent à la nuque, au coude, aux épaules. Cependant, elles sont tolérables et permettent de poursuivre le traitement.

Le malade évolue vers la guérison.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les médications à base d'Antimoine qu'on peut utiliser dans la maladie de Nicolas-Favre, l'Antimoine III Thiomalate de Lithium (Anthiomaline) est celle qui permet de poursuivre le plus commodément et avec le moins de danger la cure stibiée.

II. — L'Anthiomaline se prescrit par séries d'injections intramusculaires trihebdomadaires, aux doses progressivement croissantes de 0 gr. 06, 0 gr. 12, 0 gr. 18, jusqu'à une dose maxima qui varie suivant la tolérance des malades.

Cette dose maxima par injection est indiquée par l'apparition de douleurs rhumatoïdes tolérables (elle varie de 0,18 à 0,30).

III. — La dose maxima ne doit pas dépasser 4 grammes par série. Au-dessus de cette dose surviennent des phénomènes d'intolérance : tachycardie, asthénie, anémie, myalgies pénibles.

IV. — Notre statistique des cas traités par ce médicament nous a donné les résultats suivants : 50 % de guérisons ; 36 % d'améliorations ; 14 % d'échecs.

LE DOYEN,
ROUSSY

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
GOUGEROT.

Vu et permis de l'Académie :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
S. CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- AMOYL-DAVIES. — Lymphogranulome inguinal avec observation des lésions primaires (*The Lancet*, n° 5736, 5 août 1933).
- *Annales de Dermatologie* (août-septembre 1924).
- BARY. — Le chancre poradénique (*Soc. de Dermat.*, 2 avril 1925).
- Lymphogranulomatose (*Monde Médical* 1926, N° 662, p. 246).
- BERNARD J. — Maladie de Nicolas-Favre (*S. Dg. traitement*). (*La Science Méd. pratique*, n° 15. 1^{er} octobre 1933).
- BERNUCCI. — Caratteri clinici et Anatomici della lymphogranulomatose inguinale subacuta studi in rapporti alle linfoadénite inguinali subacute de natura diversa (*XXII^e renunione soc. I. Derm. et Sif.*, 18 décembre 1925, p. 412).
- Sulla linfogranulomatosi de Nicolas-Favre (*Ses. Piemontese della Soci. Ital. di Dermat.*, 2 février 1926).
- BERRI S. C. — Un nuevo caso de granuloma venereo con localization vulvar, perineal, inguinal, e inguino crural (*Bol. d. Inst. de Clin. Quir. Buenos-Ayres*, III, p. 715. 1927).
- BORY Louis. — Le chancre lymphogranulomateux (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, n° 9. 1921).

- BOSREDON. — Lympho-granulome des deux aînes (*Soc. de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux*. Séance du 23 janvier 1930).
- BUQUET. — La poradénite et son traitement (Thèse de Paris 1928).
- CASCOS ALVAREZ. — Sindromes ganglionares inguinaleo desde el punto de vista de la patologia sexual (*Siglo Med. Madrid*. LXXX, p. 655, 16 juin 1928).
- CHEVALLIER P. — La maladie de Nicolas-Favre (*Revue Médicale Universelle*. Mai 1930, page 1).
- L'action de l'Antimoine dans les adénopathies chroniques (*Bullet. et Mém. Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, 47, 1103, 1105. Juin 1922-1931).
- La transmission aux animaux de la maladie de Nicolas-Favre (*II^e Congrès International de Pathologie comparée*. Paris 14-17 octobre 1931).
- CHEVALLIER et BERNARD. — Le diagnostic de la poradénite inguinale, maladie de Nicolas-Favre ou lymphogranulomatose inguinale subaiguë (*L'Hôpital*. Mai 1933, n° 334).
- CHEVALLIER et FREHRER. — Le traitement de la maladie de Nicolas-Favre par le salicylate de soude (*Bull. Soc. Franç. de Dermato. et Syphil.*, 40. Décembre 1933).
- *Congrès de Dermato. et Syphiligraphie*, à Saint-Louis, 1922.
- *Congrès de Dermato. et Syphiligraphie*, à Strasbourg, 1923.
- CURTH. — Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose inguinale (*Medizinische Klinik* n° 32. 7 août 1931).
- DESTEFANO et VACAREZZA. — Tratamiento de la poradenitis inguinal por las sales de antimonio (*Semana Medica Buenos-Ayres*. T. II, p. 1013-1015. 1925).

- Traitement de la poradenite subaiguë par les injections d'émétique (*Presse Médicale* 1927, n° 92).
- DUFOUR et FERRIER. — Lymphogranulomatose inguinale. Guérison par le chlorhydrate d'émétine et la teinture d'iode (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1922, p. 452).
- Lymphogranulomatose inguinale. Guérison par le chlorhydrate d'émétine et la teinture d'iode (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1922, p. 452).
- DURAND, NICOLAS et FAVRE. — Lymphogranulomatose inguinale subaiguë d'origine génitale probable, peut-être vénérienne (*Méd. des Hôp. de Paris*, 31 janvier 1913).
- Lymphogranulomatose localisée de l'aîne (*Société de Chirurgie de Lyon*, Séance du 20 février 1913).
- DUREL P. — La maladie de Nicolas-Favre (L'hygiène sociale, 25 février 1935).
- ERTER K. — Ueber die Tuberkulintherapie du Lymphogranulome inguinale (*Med. Klin*, 27, 15-16 janvier 1931).
- FARINAS E. — Traitement de la maladie de Nicolas-Favre (Thèse Paris 1934, Vega éditeur).
- FAVRE P. — A propos d'un granulome vénérien (*Congrès des Dermatologistes*, 1926).
- La lymphogranulomatose inguinale de Nicolas et Favre. Traitement chirurgical (Thèse de Bordeaux, 1927).
- FERNET et GIRARD. — Lymphogranulomatose (*Monde Médical*, 1925, N° 662, p. 246).
- FOURNIER A. — Diagnostic de la maladie de Nicolas-Favre (lymphogranulomatose inguinale subaiguë (*Sud Méd. et Chir*, N° 2139, 15 janvier 1933).
- FREI. — Lymphogranulomatose inguinale à Berlin. Sequelles et traitement (*Med. Klin*, T. XX, N° 9, 28 février 1930).

- FUMAT. — La maladie de Nicolas-Favre (Lymphogranulomatosose inguinale subaiguë) et son traitement par l'Antimoine (Thèse de Paris, 1933). Edit. par la Soc. gén. d'imp. et d'édit., 71, rue de Rennes, Paris).
- GATÉ. — Lymphogranulomatosose inguinale subaiguë à foyers purulents intra-ganglionnaires, d'origine génitale probable, peut-être vénérienne (Thèse Lyon 1913).
- GAY PRIETO. — Traitement de la maladie de Nicolas-Favre avec l'antigène spécifique. (*Archives de Medicina y cirurgica y especialidades de Madrid*, n° 49, 3 déc. 1932).
- HELLERSTROM. — La lymphogranulomatosose inguinale (Maladie de Durand, Nicolas et Favre (*Annales des Maladies vénériennes*, n° 12. Décembre 1929).
- KATZ. — Rekonwaleszenten sérum beim lymphogranuloma inguinale (*Dermat. Woch.* 95, 1839-1842. 17 décembre 1932).
- LAUNOY L. — Action de la cystéine sur la toxicité de l'Antimoine (*C. R. Acad. des Sciences*, n° 14, 1934, p. 646).
- LAUNOY L. et A. ANCELOT. — Sur le pouvoir infectant après différents traitements de sang de souris infecté par T. congolense (*C. R. Soc. Biol.* T. 118, n° 4. 1935, p. 328).
- LE BARON R. — Le traitement de la maladie de Nicolas-Favre (*Gaz. Méd. de France*, n° 16. 15 août 1931).
- LEPINAY E. — Trois cas de maladie de Nicolas-Favre traités et guéris par la chrysothérapie (*Maroc Médical*. 15 août 1931).
- LEVADITI, P. RAVAUT, P. LEPINE et Mlle R. SCHOEN. — Présence du virus de la lymphogranulomatosose inguinale (Maladie de Nicolas-Favre) dans les organes des singes inoculés par voie intra-cérébrale (*Soc. de Biol.* Séance du 27 juin 1931).

- Etude expérimentale du virus de la lymphogranulomatose inguinale (*Soc. de Biol.* Séance du 18 juillet 1931).
- Recherches expérimentales sur l'étiologie et la pathogénie de la maladie de Nicolas-Favre (*Bull. MAISLER A.* — Les injections intra-veineuses d'Antigène lymphogranulomateux au cours de la maladie de Nicolas-Favre (Thèse de Paris 1933. Souve édit.).
- NAHAN et J. BELOT. — Du rôle de la radiothérapie dans le traitement de la lymphogranulomatose inguinale subaiguë (*III^e Cong. international de radiol.* 26-31 juillet 1931).
- NICOLAS J. — Traitement de la lymphogranulomatose inguinale (*La Médecine*, n° 16. Novembre 1930).
- Maladie de Nicolas-Favre. Notions récentes, étiologie, diagnostic et traitement (*Archives de Dermat. et Syphil. de l'Hôpital St-Louis*. Juin 1931).
- NICOLAS J., F. LEBEUF et J. CHARPY. — Association de chancrelle et de lymphogranulomatose. Psoïtes au cours de l'évolution du bubon (*Bulletin Soc. Franç. de Dermat. et de Syphil. réun. dermat.* 39 : 332-333. Mars 1932).
- NICOLAS J. et F. LEBEUF. — Nature de la Maladie de Nicolas-Favre (*S. de Méd. et de chir. pratiques*. 10 juillet 1933).
- NICOLAS J., M. FAVRE et F. LEBEUF. — Traitement de la lymphogranulomatose inguinale (*Les Nouvelles thérapeutiques*. 28 mai 1932. Vigot édit.).
- PETGES G. et PETGES A. — Sur un cas de Maladie de Nicolas-Favre (lymphogranulomatose inguinale bénigne), avec phénomènes d'intoxication dus à des injections de sulfate de cuivre intra-veineuses (*Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*. Séance du 17 décembre 1931).

- PINARD M. — Traitement du lymphogranulome bénin de l'aîne (Maladie de Nicolas-Favre). (*Paris Méd.*, n° 49. 3 décembre 1932).
- PINARD et ROBERT. — Traitement de la Maladie de Nicolas-Favre par les injections intra-ganglionnaires de glycérine (*Ann. des mal. vén.* 27 : 3 janvier 1932).
- PORTILLA (DE LA). — Linfogranulomatosis inguinal (*Med. Ibero Madrid* 1, p. 473. 13 avril 1929).
- RAVAUT. — La maladie de Nicolas-Favre (*Soc. de Dermat. de l'Acad. de Médecine*. Séance du 17 nov. 1931). 2 avril 1925).
- RAVAUT et R. CACHERA. — Les acquisitions récentes sur la maladie de Nicolas-Favre (*Paris Méd.* 4 juin 1932).
- RAVAUT. — Les réactions biologiques déterminées chez l'homme par le virus de la maladie de Nicolas-Favre (*Méd.* n° 14. Oct. 1933).
- RODRIGUEZ HERTZ C. — En fer med ad de Durand, Nicolas y Favre (*Rev. Med. del Rosario* 20 : 304-309. Suly. 1930).
- ROMME (Marianne). — Maladie de Nicolas-Favre (Lymphogranulomatose bénigne). (*Presse Médicale*, 21 novembre 1931).
- SCHULMANN. — La fréquence actuelle de la Maladie de Nicolas-Favre (*Revue de Technique Chirurgicale*, n° 5. Septembre 1932).
- L'aspect clinique actuel de la Maladie de Nicolas-Favre (*Pratique Médicale Française*. N° 17. Novembre 1932).
- SEGAL P. — Etat actuel du traitement de la Maladie de Nicolas-Favre (Thèse de Paris, 1934. Souve, édit.).
- SEZARY et LENÈGRE. — L'Antimoine dans la Maladie de Nicolas-Favre (*Soc. de Dermat.* 7 juillet 1932).

SÉZARY et S. FACQUET. — Le traitement de la Maladie de Nicolas-Favre (Clinique et Laboratoire, n° 4. 20 avril 1934).

— Traitement de la Maladie de Nicolas-Favre par un sel d'Antimoine trivalent (*Soc. de Dermat. Syphil.* 17 mai 1934).

SIMON R. — Traitement de la poradénite inguinale par les injections intra-veineuses d'Antimoine (*Archives Franco-Belges de Chir.* Août 1927).

SULZBERGER et WISE. — Lymphopathia Venereum (Maladie de Nicolas-Favre). (*The Journ. of the Amer. Med. Assoc.* XCIX, n° 17. 22 octobre 1932).

TENORIO NIELO A. — La enfermedad de Nicolas y Favre, y su tratamiento por los compuestos organicos de Antimonio (*Rev. Med. de Colombia*, 2; 313-361. Février 1932).

VALENZA S. — Contribution à l'étude clinique et thérapeutique de la Trypanosomose expérimentale à T. congolense du Cobaye et de la Souris (*Thèse de Pharmacie.* Paris 1934).

VELASQUEZ. — Le traitement de la Maladie de Nicolas-Favre. (Thèse de Paris, 1934. Legrand, édit.).

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	11
PREMIÈRE PARTIE. — ETUDE CLINIQUE ET THÉRAPEU- TIQUE RÉSUMÉE DE LA MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE.	
Etude clinique.....	17
Etude thérapeutique.....	25
DEUXIÈME PARTIE — L'ANTIMOINE-III-THIOMALATE DE LITHIUM (<i>Anthiomaline</i>).	
Etude chimique et expérimentale.....	37
Posologie de l'Anthiomaline.....	43
Résultats obtenus.....	53
TROISIÈME PARTIE. — OBSERVATIONS.	
Observations résumées.....	57
Observations détaillées classées par ordre chrono- logique	60
CONCLUSIONS	87
BIBLIOGRAPHIE	89

1900

